Path.
135 dltf

Birch-Hirschfeld

LEHRBUCH

DER

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

VON

Dr. F. V. BIRCH-HIRSCHFELD,

O. PROFESSOR DER ALLGEM. PATHOLOGIE U. PATHOLOG. ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG.

ERSTER BAND.

ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE ANATOMIE

Mit veterinär-pathologischen Beiträgen

VON

Dr. ALBERT JOHNE,

Prof. der pathol. Anatomie und allgem. Pathologie an der K. thierärztl. Hochschule zu Dresden

und einem Anhang:

Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden

VON

Dr. GEORG SCHMORL,

Prosector am Stadtkrankenhause zu Dresden.

Erste Hälfte.

Fünfte völlig umgearbeitete Auflage.

Mit 105 zum Theil farbigen Abbildungen im Text.

LEIPZIG,

VERLAG VON F.C.W.VOGEL.

1896.

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

LEHRBUCH

DER

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

VON

Dr. F. V. BIRCH-HIRSCHFELD,

O. PROFESSOR DER ALLGEM. PATHOLOGIE U. PATHOLOG. ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG.

ERSTER BAND.

ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE ANATOMIE

Mit veterinär-pathologischen Beiträgen

VON

Dr. ALBERT JOHNE,

Prof. der pathol. Anatomie und allgem. Pathologie an der K. thierärztl. Hochschule zu Dresden

und einem Anhang:

Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden

VON

Dr. GEORG SCHMORL,

Prosector am Stadtkrankenhause zu Dresden.

Erste Hälfte.

Fünfte völlig umgearbeitete Auflage.

Mit 105 zum Theil farbigen Abbildungen im Text.

LEIPZIG,

VERLAG VON F.C.W.VOGEL.

1896.

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

Das Uebersetzungsrecht dieser 5. Auflage ist vorbehalten.

INHALTSVERZEICHNISS.

ERSTER THEIL.

Allgemeine pathologische Anatomie.

Seite

Vorrede VII

Einleitung IX

ERSTER ABSCHNITT.

Oertliche Störungen des Blutumlaufes.

Erstes Capitel. *Schwankungen des örtlichen Blutgehaltes.* (Hyperämie und Anämie) 1

§ 1. Begriff der pathologischen örtlichen Kreislaufsstörung 1

§ 2. Die Hyperämie 2

§ 3. Die Anämie 6

Zweites Capitel. *Austritt von Blutbestandtheilen.* (Hämorrhagie und Transsudation) 7

§ 1. Genese der Hämorrhagie und Transsudation 8

§ 2. Anatomisches Verhalten der Hämorrhagie 9

§ 3. Oedem und Hydrops 11

Drittes Capitel. *Verstopfung von Blutgefässen.* (Thrombose und Embolie) . 15

§ 1. Die Blutgerinnung 16

§ 2. Die Ursachen der Thrombenbildung 18

§ 3. Verbreitung und anatomisches Verhalten der Thromben, Folgen der Thrombose 24

§ 4. Pathogenese der Embolie 33

§ 5. Die Folgen der Embolie 37

ZWEITER ABSCHNITT.

Oertlicher Tod und Rückbildung der Gewebe.
(Nekrose, Atrophie und Degeneration.)

Einleitung 41

Erstes Capitel. *Die Nekrose, örtlicher Tod der Gewebe* 42

§ 1. Ursachen der Nekrose 42

§ 2. Formen der Nekrose 45

Seite

§ 3. Die Verbindung von Nekrose und Fäulniss (Gangraena, Putrescentia, Faulbrand) . . . 50
§ 4. Verlauf und Ausgang des Brandes . . . 52

Zweites Capitel. *Einfache Atrophie* . . . 54

Drittes Capitel. *Pathologische Fettbildung, trübe Schwellung und Glykogenbildung* . . . 57
§ 1. Die pathologische Fettbildung . . . 57
§ 2. Die trübe Schwellung . . . 64
§ 3. Pathologische Glykogenbildung . . . 65

Viertes Capitel. *Schleim- und Colloidmetamorphose, hyaline Degeneration* . . . 67
§ 1. Die schleimige Entartung (Mucinmetamorphose) . . . 67
§ 2. Colloidentartung . . . 69
§ 3. Die hyaline Degeneration . . . 70

Fünftes Capitel. *Amyloidentartung.* (Speck-, Wachs-Entartung) . . . 72
§ 1. Chemisches und anatomisches Verhalten der amyloiden Entartung . . . 73
§ 2. Vorkommen, Ursachen und pathologische Bedeutung der Amyloidentartung 75
§ 3. Locale Amyloidentartung und Corpora amylacea . . . 78

Sechstes Capitel. *Pathologische Pigmentbildung.* (Chromatose, Melanose) . . 81
§ 1. Die Pigmentbildung durch Zerfall rother Blutkörperchen . . . 82
§ 2. Autochthone pathologische Pigmentbildung im Gewebe . . . 86
§ 3. Die Pigmentirung der Gewebe durch Gallenfarbstoff . . . 89

Siebentes Capitel. *Verkalkung und Concrementbildung* . . . 90
§ 1. Die Verkalkung . . . 90
§ 2. Concrementbildung . . . 93

DRITTER ABSCHNITT.

Die Entzündung.

Erstes Capitel. *Die Entwicklung des Entzündungsbegriffes* . . . 101
§ 1. Die älteren Theorien der Entzündung . . . 101
§ 2. Die moderne Entwicklung des Entzündungsbegriffes . . . 102

Zweites Capitel. *Die Vorgänge am Gefässapparat bei der acuten exsudativen Entzündung* . . . 105
§ 1. Die directe Beobachtung der entzündlichen Vorgänge . . . 105
§ 2. Erklärung der entzündlichen Emigration . . . 108

Drittes Capitel. *Betheiligung der Gewebe an der Entzündung* . . . 112
§ 1. Passive Gewebsläsion durch das Exsudat und Herkunft der Exsudatzellen 112
§ 2. Die entzündliche Neubildung . . . 115

Viertes Capitel. *Die Entzündungsursachen und ihre Beziehung zu den wesentlichen Vorgängen bei der Entzündung* . . . 117
§ 1. Die inneren und äusseren Entzündungsursachen . . . 117
§ 2. Erklärung der Cardinalsymptome der Entzündung . . . 121
§ 3. Rückwirkung der Entzündung auf den Allgemeinzustand und die fieberhafte Reaction des Organismus (Entzündungsfieber) . . . 122

Fünftes Capitel. *Verschiedenartigkeit der Entzündung nach Form, Verlauf, Ausgang* . . . 124
§ 1. Arten der entzündlichen Exsudate . . . 124
§ 2. Die productive Entzündung . . . 137
§ 3. Ausgang und Verlauf der Entzündungen . . . 139

Seite

VIERTER ABSCHNITT.

Die pathologische Neubildung.

Erstes Capitel. *Allgemeines über die Arten und die Histogenese der pathologischen Neubildung* 144
§ 1. Hauptformen pathologischer Neubildung 144
§ 2. Allgemeines über die Histogenese der pathologischen Neubildung . . . 148

A. Regeneration und Hypertrophie 152

Zweites Capitel. *Neubildung des Bindegewebes und der Gefässe* 152
§ 1. Genese der pathologischen Neubildung des Bindegewebes und der Gefässe 152
§ 2. Die Wundheilung 161
§ 3. Neubildung einiger besonderer Formen des Bindegewebes 164

Drittes Capitel. *Neubildung von Knorpel und Knochengewebe* 166
§ 1. Die Neubildung von Knorpelgewebe 167
§ 2. Die Neubildung von Knochengewebe 167

Viertes Capitel. *Neubildung von Muskel- und Nervengewebe* 170
§ 1. Neubildung von Muskelgewebe 170
§ 2. Neubildung von Nervengewebe 172

Fünftes Capitel. *Neubildung von Epithel- und Drüsenzellen* 174

B. Die Geschwülste 181

Sechstes Capitel. *Begriff, Eintheilung, Entstehung und Bedeutung der Geschwülste* 181
§ 1. Begriff der Geschwulstbildung 181
§ 2. Eintheilung der Geschwülste 183
§ 3. Ursachen der Geschwülste 188
§ 4. Structur und Form der Geschwülste 191
§ 5. Wachsthum und Rückbildung der Geschwülste 193
§ 6. Verhalten der Geschwülste zu ihrer Umgebung und zum Gesammtorganismus 194

Siebentes Capitel. *Dem Typus der Bindesubstanz entsprechende Geschwülste* 200
§ 1. Fibrom (Fibroid, Desmoid) 201
§ 2. Myxom (Schleimgewebsgeschwulst) 204
§ 3. Gliom 207
§ 4. Lipom (Fettgeschwulst) 209
§ 5. Chondrom (Enchondrom, Knorpelgeschwulst) 211
§ 6. Osteom 214
§ 7. Melanom (Pigmentgeschwulst) 217
§ 8. Haemangiom (Blutgefässgeschwulst) 217
§ 9. Anhang zu den typischen Geschwülsten der Bindegewebsgruppe 222

Achtes Capitel. *Geschwülste aus Muskel- und Nervengewebe* 223
§ 1. Muskelgeschwulst (Myom) 224
§ 2. Nervengeschwulst (Neurom) 227

Neuntes Capitel. *Dem Typus der epithelialen Gebilde entsprechende Geschwulstformen* 229
§ 1. Dem Typus der Deckepithelien angehörige Geschwülste 230
§ 2. Dem Typus der Drüsenepithelien angehörige Geschwülste (Adenom) . . 235

Zehntes Capitel. *Aus dem Bindegewebe hervorgehende Geschwülste mit vorwiegender Zellbildung* 241
§ 1. Das Sarkom (Fleischgeschwulst) 242
§ 2. Das Endotheliom (Endothelkrebs) 255
§ 3. Das Cylindrom 260
§ 4. Andere, dem Sarkom nahe stehende Geschwülste (Nebennierengeschwulst, Placentar- und Choriongeschwulst, sarkomatöse Mischgeschwülste) . . . 262

Seite

Elftes Capitel. *Atypische epitheliale Geschwülste (Epithel- und Glandularkrebs, echtes Carcinom im Sinne Waldeyer's)* 266
§ 1. Begriffsbestimmung und allgemeine Histogenese des Carcinoms 268
§ 2. Anatomisches Verhalten des epithelialen Carcinoms 270
§ 3. Regressive Veränderungen des Carcinoms 275
§ 4. Eintheilung der Carcinome . 279
§ 5. Die Verbreitung des epithelialen Carcinoms im Körper und Einfluss desselben auf den Organismus . 284
§ 6. Vorkommen, Pathogenese und Aetiologie des epithelialen Carcinoms . . 289

Zwölftes Capitel. *Cysten, Cystengeschwülste und Teratome* 297
§ 1. Allgemeines über Cystengeschwülste 298
§ 2. Cysten, welche aus vorgebildeten Hohlräumen entstehen 299
§ 3. Dermoidcysten und Teratome 302

pag. 297 u. ff.
in Bd. 1. 2. Hälfte

Vorrede zur fünften Auflage.

Im Zusammenhang mit den Fortschritten in der Erforschung der Krankheitsursachen ist die grundlegende Bedeutung der pathologischen Morphologie für die wissenschaftliche und praktische Heilkunde immer mehr zur Anerkennung gelangt. Auch in dieser Beziehung wird der Cohnheim'sche Ausspruch, dass die pathologische Anatomie gleichsam die Brücke von den naturwissenschaftlichen Grundfächern zur klinischen Medicin bildet und so dem lebendigen Zusammenhang von Theorie und Praxis dient, durch die Betheiligung von Arbeitskräften aus allen Gebieten der Medicin an der Erforschung pathogenetischer Probleme bethätigt. Ueberall tritt in unserer Disciplin der Einfluss der vielseitigen Mitarbeit in dem raschen Wachsthum des werthvollen thatsächlichen Materiales hervor, das unter Anwendung verbesserter und erweiterter Methoden gewonnen wurde; namentlich in der Richtung der pathologischen Gewebelehre und der durch die Bakteriologie geförderten experimentellen Pathologie. Gerade in der allgemeinen pathologischen Anatomie macht sich die von den neuen Erfahrungsthatsachen veranlasste Umgestaltung der Auffassung pathologischer Vorgänge in hervorragender Weise geltend.

Aus dem Wunsche, den Fortschritten der Forschung in der Darstellung der allgemeinen pathologischen Morphologie als Grundlage der Lehre von den inneren Krankheitsursachen, Rechnung zu tragen, ergab sich die Nothwendigkeit durchgreifender Umarbeitung der sämmtlichen Abschnitte des vorliegenden Werkes. Die Pathologie der Thierkrankheiten hat an der ebenberührten raschen Fortentwicklung der pathologischen Anatomie Theil genommen, besonders auch in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten des Menschen. In Rücksicht hierauf hat Prof. Johne, dessen Mitarbeit wir die betreffenden Abschnitte dieses Buches verdanken, eine Neubearbeitung derselben unternommen. Die von Dr. G. Schmorl verfasste Uebersicht der pathologisch-histologischen Methoden am Schluss des Buches erforderte ebenfalls eine eingehende Umgestaltung, da sehr reichlich neues Material vorlag, aus dem Dr. Schmorl auf Grund eigener Prüfung die Wahl in dem Sinne getroffen hat, dass nur Vorschriften aufgenommen wurden, die für Aufgaben der pathologischen Gewebelehre sich speciell bewährt haben. Durch das dankenswerthe Entgegenkommen des Herrn

Verlegers konnten auch die bildlichen Darstellungen in diesem Buche durch Aufnahme neuer Figuren berechtigten Anforderungen entsprechend erneuert und erweitert werden.

Wenn infolge der erforderlichen Vorbereitung für die umfassende Umgestaltung die bereits seit längerer Zeit nothwendig gewordene Neuherausgabe dieses Werkes gegen den Wunsch des Verlegers und Verfassers verzögert wurde, so stellt diese neue Auflage nun, obwohl sie in der Form und Anordnung wenig verändert ist, doch in gewissem Sinne ein neues Buch dar. Das gilt für seinen stofflichen Inhalt; seine Tendenz ist indessen die alte geblieben. Es wurde als Ziel der Darstellung festgehalten, dass sie stets die Bedeutung ihres Gegenstandes für die Biologie der krankhaften Vorgänge in den Vordergrund stellte. Wenn dieses Bestreben Erfolg hatte, so ist zu hoffen, dass dieses Buch auch in seiner neuen Form dem akademischen Unterricht dienen und gleichzeitig für die Erhaltung des lebendigen Zusammenhanges zwischen wissenschaftlicher und praktischer Medicin auch den Aerzten sich nützlich erweisen wird.

Leipzig, den 21. Oktober 1896.

Der Verfasser.

EINLEITUNG.

Die Pathologie umfasst den Theil der Biologie, dessen Forschungsziel die Erkenntniss der Gesetze des kranken Lebens ist. Die Krankheitserscheinungen sind Lebensäusserungen unter abnormen Bedingungen, sie sind der Ausdruck negativer und positiver Störungen physiologischer Functionen infolge materieller Veränderungen im Organismus. Jede Krankheit, als ein Complex abnormer Lebenserscheinungen, setzt demnach als Ursache eine materielle Schädigung im Körper voraus. Daraus ergiebt sich, dass die Pathologie von der Morphologie der krankhaften Veränderungen ausgeht, als der Grundlage für die Erkenntniss der Natur und des Sitzes der als innere Krankheitsursachen wirksamen Schädigungen.

Zuerst freilich ist man bei dem Studium des Krankhaften nicht von solchen Voraussetzungen ausgegangen; es waren zunächst die äusseren Zeichen der gestörten Function, welche dem beobachtenden Arzt entgegentraten; in ihnen, in dem symptomatischen Bilde lag das Charakteristische, das für die systematische Stellung der einzelnen Krankheitsfälle Bestimmende. Der Mangel positiver Erfahrung über die den Krankheiten zu Grunde liegenden Veränderungen der Organe, namentlich derjenigen, welche der äusseren Untersuchung nicht zugänglich sind, konnte weder durch die schärfste Beobachtung der Symptome am Krankenbett, noch durch Speculation ersetzt werden. So sehen wir denn auch bei den alten griechischen Aerzten, von denen wir symptomatische Krankheitsbilder besitzen, die durch Schärfe und Treue noch heute unsere Bewunderung herausfordern, dass die positiven Kenntnisse über das innere Wesen pathologischer Vorgänge, über den Sitz der Krankheiten noch ausserordentlich dürftige waren. Wir haben hier ein schlagendes Beispiel, dass selbst die schärfste Beobachtung, wenn sie auf die äusseren Vorgänge beschränkt bleibt, den Mangel directer Erkenntniss der materiellen Veränderungen nicht ersetzen kann.

Dass bei den völlig unklaren Vorstellungen über die physiologischen Verhältnisse des menschlichen Körpers die allgemein-pathologischen Anschauungen der Alten rein auf die Speculation gestellt waren und willkürlich und phantastisch bleiben mussten, bedarf keines eingehenden Beweises. Wir erinnern zum Beispiel an die Meinung des Hippokrates, dass der aus dem Gehirn (durch die Siebbeinlöcher) auf die Lunge herablaufende Schleim als eine Ursache von Verschwärung und Entzündung der Lunge anzusehen sei, ferner an die hervorragende Bedeutung, welche man Veränderungen der Galle für die Entstehung von acuten Krankheiten zuschrieb. Auch bei den römischen Aerzten blieb im Wesentlichen dasselbe Verhältniss wie bei den Griechen bestehen, wenn auch die Bereicherung des anatomischen Wissens nicht ohne Einfluss war. Erst mit dem Studium der Anatomie auf Grund der Zergliederung menschlicher Leichen (Vesalius) wurden auch die pathologischen Veränderungen der Organe bekannter; so enthält bereits das im siebzehnten Jahrhundert erschienene Sepulchretum des Bonnet in dieser Beziehung ein reichhaltiges Material. Aber erst im achtzehnten Jahrhundert

als in der Naturwissenschaft die inductive Methode, das Experiment zur vollen Geltung kam und einen vorher nicht geahnten Aufschwung herbeiführte, als die Physiologie durch die Forschungen eines Harvey und Haller begründet wurde, kann von den Anfängen einer wissenschaftlichen pathologischen Anatomie die Rede sein, wie sie in dem bekannten Werke Morgagni's: „De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis", geschaffen wurden. Es würde hier zu weit führen, wollten wir verfolgen, wie immer mehr und mehr von den Pathologen die Wichtigkeit der Erforschung krankhafter anatomischer Veränderungen anerkannt und zur Grundlage der Auffassung der krankhaften Vorgänge wurde, während die grösstentheils durch Speculation und mit willkürlicher Deutung der Symptome entstandenen, gleichsam personificirten Krankheitsschemen allmählich verdrängt wurden. Als dann durch Auenbrugger, Laënnec, Scoda die physikalische Untersuchungsmethode geschaffen wurde, kam auch in der praktischen Verwerthung für die Diagnostik der Krankheiten die Bedeutung der Anatomie der krankhaften Veränderungen immer mehr zur Anerkennung. Hier, wo nicht beabsichtigt wird, einen wenn auch nur kurzen Ueberblick der historischen Entwicklung der pathologischen Anatomie zu geben, kann nur im Allgemeinen ausgesprochen werden, wie es Thatsache ist, dass die pathologische Anatomie zur Grundlage der modernen Medicin geworden ist. Von den zahlreichen um die Anbahnung dieses folgenschweren Umschwunges in der Forschungsmethode, in den theoretischen und praktischen Anschauungen der Aerzte verdienten Männern nennen wir hier nur für Frankreich Bichat, Cruveilhier und Lobstein, für Deutschland A. Vetter, Merkel und vor Allen Rokitansky.

So wichtig für die von der naturwissenschaftlichen Auffassung der Krankheiten ausgehende rationelle Heilkunde die genaue Erforschung der den krankhaften Erscheinungen zu Grunde liegenden grobanatomischen Veränderungen wurde, so konnte sie doch für sich allein keinen Einblick in den Entwicklungsgang und das Wesen der letzteren eröffnen. Eine für die Aufhellung der Pathogenese verwerthbare Morphologie der krankhaften Vorgänge wurde erst mit Hülfe des Mikroskopes gewonnen, als sich im Anschluss an die Fortschritte der Erkenntniss des feineren Baues der normalen Organe die pathologische Gewebelehre entwickelte. Die Erkenntniss des cellularen Baues der pflanzlichen und thierischen Gewebe, wie sie durch die Entdeckungen von Schwann begründet war, führte zu einer grossartigen Reform der Anschauungen nicht weniger auf dem Gebiet der Pathologie, als auf demjenigen der Physiologie. In dieser Richtung können die Forschungen eines Johannes Müller, Vogel u. A., durch welche nachgewiesen wurde, dass auch pathologische Bildungen, wie die Geschwülste, die Producte der Entzündung, aus zelligen Bestandtheilen bestehen, als die Vorläufer der neuen Lehre bezeichnet werden; nur als Vorläufer, weil man zunächst an der Vorstellung festhielt, dass die Zellen durch Organisation eines ungeformten aus dem Blut ausgeschiedenen Exsudates, eines sogenannten Blastems, sich bildeten.

Mit dem Satze „omnis cellula e cellula" wurde von Virchow die Cellularpathologie begründet, jene Lehre, welche gegenwärtig als Grundlage der pathologisch-anatomischen Forschung anerkannt ist, so sehr auch in den weiteren sich anschliessenden Fragen, die Anschauungen der Forscher auseinandergehen mögen. Es ist an dieser Stelle nicht möglich, die zahlreichen Forscher auch nur dem Namen nach anzuführen, die an dem Ausbau der Cellularpathologie betheiligt sind; in den einzelnen Abschnitten dieses Buches werden die für die Weiterentwicklung der pathologischen Anatomie bahnbrechenden und werthvollen Arbeiten gewürdigt. Seit Be-

gründung der Cellularpathologie haben die Lehren der Pathologie vielfältige und tiefgreifende Aenderungen erfahren, mögen dieselben allmählich durch rastlose Arbeit Vieler an der Hand stetig vervollkommneter Methoden errungen oder infolge der grossen Entdeckungen eines Pasteur, R. Koch, Behring durch überraschende Beleuchtung vorher dunkler Forschungsgebiete gewonnen sein. Es ist jedoch unberechtigt, wenn im Zusammenhang mit einem Theil der ebenberührten Erkenntnissfortschritte die Auffassung vertreten wird, als sei durch dieselben die Cellularpathologie in ihren Grundvesten erschüttert und durch eine moderne humoralpathologische Krankheitslehre verdrängt worden. Wohl ist im Einzelnen die Einschränkung aus einseitiger Deutung cellulärer Vorgänge gezogener Folgerungen und die Hervorhebung der Wichtigkeit der Veränderungen der Körpersäfte als berechtigt anzuerkennen; aber unbestreitbar bleibt, dass die Cellularpathologie auf den theoretischen Grundlagen der Biologie ruht und keineswegs als eine mit dem Fortschritt der Erkenntniss pathologischer Vorgänge hinfällige Hypothese beurtheilt werden darf. Wie das Leben der Zelle den Ausgang jeder normalen Lebensäusserung darstellt, so setzt auch jede krankhafte Störung der Körperthätigkeit in erster Instanz eine Läsion der Zelle voraus. Auch die abnorme Beschaffenheit zellfreier Körperflüssigkeiten ist nothwendig durch Veränderungen der Körperzellen bedingt; aus diesen Gesichtspunkten besteht kein wirklicher Gegensatz zwischen humoralpathologischen Anschauungen und der solidarpathologischen Theorie der krankhaften Vorgänge.

Die Methode, durch welche man zum klaren Verständniss der Entwicklung der pathologischen Gewebsveränderungen zu gelangen sucht, ist dieselbe, wie sie für die normale Entwicklungsgeschichte, zuerst namentlich von Remak Anwendung fand; nur war der Weg der Forschung auf pathologischem Gebiet bei weitem schwieriger und unsicherer. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, wie sie bei der Leichenuntersuchung vorliegen, mögen sie mit den schärfsten optischen Hülfsmitteln unter Anwendung der besten histologischen Präparationsmethoden festgestellt werden, geben kein vollständiges Bild des während des Lebens vorhandenen Zustandes. Manche Veränderungen, welchen wir einen wesentlichen Antheil an dem Zustandekommen des pathologischen Processes zuschreiben müssen, wir erinnern namentlich an das Verhalten des Gefässapparates, sind verwischt; über feinere vitale Veränderungen der morphologischen Elemente gibt die mikroskopische Untersuchung der todten Theile keinen directen Aufschluss. Andrerseits können wir aber, da natürlich in jedem Object nur das erstarrte Bild einer bestimmten Entwicklungsphase des pathologischen Vorganges vorliegt, nur durch Combination zahlreicher Einzelbilder zu einer Vorstellung über den Entwicklungsmodus gelangen. Wir sind natürlicher Weise hier weit mehr als der Forscher auf entwicklungsgeschichtlichem Gebiet vom Zufall abhängig. Von vielen krankhaften Vorgängen bekommen wir in der Regel erst die spätesten Stadien zur Untersuchung, oft nur Residuen; nur selten liegen an einem Objecte lückenlos die verschiedenen Stufen der Entwicklung vor. Da aber bei dem individuellen Gepräge, welches jeder einzelne Krankheitsfall trägt, bei der Verschiedenartigkeit der Combination pathologischer Processe, es nicht so einfach ist, das in dem einen Fall Beobachtete mit dem Befunde einer anderen Beobachtung zusammenzufügen, so liegt es auf der Hand, dass man selbst bei sehr umfänglicher Erfahrung nur mit grosser Reserve auf Grund der mikroskopischen Untersuchung Sätze über die Genese krankhafter Veränderungen aufstellen darf. Es ist aber ferner aus diesen Verhältnissen erklärlich, wie selbst bei häufigen Krankheiten, deren pathologisch-anatomische Befunde zahlreichen Forschern zugänglich

sind, die genetische Auffassung weit auseinandergehen kann. Niemand, der an eine derartige Forschung herantritt, wird sich völlig frei halten können von einer gewissen Voreingenommenheit für die eine oder andere hypothetische Erklärung; der ernste Vorsatz objectiver Verwerthung des Gesehenen wird nicht hindern können, dass oft die Anordnung der Einzelbilder, durch welche die genetische Reihe geschaffen wird, von aprioristischen Vorstellungen beeinflusst wird. Namentlich die jugendlichen Formen der bei voller Entwicklung deutlich differenzirten Gewebszellen sind in ihrem morphologischen Verhalten einander so täuschend ähnlich, dass Irrthümer der bezeichneten Art ausserordentlich nahe liegen. Wer aber gewohnt ist, die Dinge durch sehr individuell gefärbte Gläser anzusehen, wer die Bestätigung von Voraussetzungen sucht, die ihm subjectiv feststehen, dem kann es leicht gelingen, die scheinbar heterogensten Dinge durch „Uebergangsbilder“ zu verbinden. Auf diese Weise können Resultate gefördert werden, die an gewisse Etymologen erinnern, die z. B. vom griechischen „αλοπηξ“ das deutsche „Fuchs“ herleiteten.

Berücksichtigt man die angedeuteten Unvollkommenheiten der Forschungsmethode, so wird man begreifen, dass wir in pathologisch-anatomischen Fragen, soweit es sich um die Genese der Veränderungen handelt, nur sehr langsam und durch die vereinte Arbeit zahlreicher Forscher zu sicheren Resultaten gelangen können. Bei Berücksichtigung dieser Verhältnisse wird man aber ferner ein Verständniss gewinnen für die Schwankungen der herrschenden Meinungen über die Genese einer ganzen Anzahl wichtiger Processe, wie sie die pathologische Anatomie, namentlich im Verlaufe des letzten Jahrzehntes wahrnehmen lässt. Man wird nicht ungerechter Weise spötteln über die unsichere Fundirung der pathologischen Lehren, „welche je nach der Mode des Tages so oder anders lauten“. Gegenüber allem Widerstreit der Meinungen, allen Aenderungen der Ansichten, muss man doch, wenn man nicht ganz oberflächlich urtheilt, anerkennen, dass der Besitz an positivem Wissen über die krankhaften Veränderungen ununterbrochen gewachsen ist; dass lediglich die Verwerthung des Gefundenen, die Schlüsse aus dem thatsächlichen Material sich ändern. Und solange jeder Tag eine Entdeckung bringen kann, welche die eine oder andere Lücke unseres positiven Wissens in bisher ungeahnter Weise ausfüllt, solange wir dadurch jeden Augenblick genöthigt werden können, bisher Bekanntes in anderer Weise zu gruppiren und aufzufassen, so lange werden die Anschauungen über die Genese vieler pathologischer Vorgänge auf absolute Gültigkeit keinen Anspruch haben. Die pathologische Anatomie ist eine in stetigem Fortschreiten begriffene Wissenschaft, sie wird daher, abgesehen von ihrer Bedeutung für die praktische Medicin, dem Forscher, der mit Lessing das Suchen nach Wahrheit höher stellt als den mühelosen Besitz der Wahrheit selbst, ein hohes Interesse erwecken.

Je mehr man anerkennen musste, dass die aus der histologischen Untersuchung todter Theile gewonnenen Resultate für viele pathologische Fragen keine sichere Antwort zu geben vermögen, desto mehr musste man zur Verwendung noch anderer Forschungsmittel gedrängt werden. Nun ist zwar die Anwendung des Thierexperimentes für pathologische Forschungen nicht eine Errungenschaft der letzten Jahrzehnte, die Arbeiten von Hunter, Sédillot u. A. beweisen das Gegentheil; doch ist erst in neuer Zeit dieser Methode eine solche Bedeutung zu Theil geworden, dass man von einer experimentellen Pathologie reden kann. Auch hier war es Virchow mit seinen epochemachenden experimentellen Untersuchungen über Thrombose und Embolie, der den Arbeiten auf diesem Felde einen mächtigen Impuls gab; ihm schlossen sich die Arbeiten einer ganzen Reihe hervorragender

Forscher an, die in den einzelnen Abschnitten dieses Buches Erwähnung finden. Immer zahlreichere Fragen der Pathologie wurden der experimentellen Forschung unterworfen; zu den Untersuchungen über Wundheilung, Entzündung, Thrombose und Embolie gesellten sich die Experimente über die Wirkung infectiöser Substanzen, die zunächst auf einzelne Krankheitsprocesse (Milzbrand, Tuberkulose) beschränkt und mit ungenügenden Hülfsmitteln durchgeführt wurden, bis an der Hand neugeschaffener Methoden (Pasteur, R. Koch) naturwissenschaftliche Grundlagen einer Theorie der Infectionskrankheiten gelegt wurden. Während man früher bei derartigen experimentellen Arbeiten für den Vergleich der künstlich erzeugten mit den als Resultat spontaner pathologischer Vorgänge sich bildenden Veränderungen lediglich auf die Untersuchung mit blossem Auge beschränkt war, wurde jetzt auch hier die histologische Forschung verwendet; es konnte mit Hülfe derselben genauer verglichen, schärfer unterschieden werden.

Hier ist der Ort, auf eine Methode der experimentellen Forschung hinzuweisen, welche die denkbar sichersten Resultate gewährt; wir meinen die Methode der unmittelbaren Beobachtung, wie sie bereits in der Hand von v. Recklinghausen, Stricker, Hering u. A. zu wichtigen Entdeckungen geführt; besonders aber sind hier die epochemachenden Untersuchungen von Cohnheim hervorzuheben, welche eine tiefgreifende Wandlung der Anschauungen über die entzündlichen Vorgänge herbeiführten. Es ist bei dieser Methode der unmittelbaren Beobachtung nur das Eine zu bedauern, dass sie der Natur der Sache nach nur auf ein beschränktes Gebiet der Pathologie Anwendung finden kann.

Dass die nicht mit unmittelbarer Beobachtung verbundenen Experimente an höheren, in der Organisation dem Menschen näher stehenden Thieren weitere Verwendung gestatten, dass hierbei aber auch die Resultate an Durchsichtigkeit verlieren, ist ohne weiteres klar; namentlich gilt das für diejenigen Untersuchungen, welche eine einfache Fragestellung nicht zulassen. Es wird also, so werthvoll die experimentell-pathologischen Untersuchungen sind, doch auch auf diesem Wege für viele Fragen keine sichere Entscheidung gewonnen werden; um so weniger, weil bei der Verschiedenartigkeit der Organisation selbst der höher stehenden Wirbelthiere gegenüber dem Menschen, das Verhalten gegen gleichartige Eingriffe kein übereinstimmendes ist. Wir wissen, dass es Infectionsstoffe giebt, die auf den Menschen mächtig wirken, aber auf Thiere übertragen keinen Eindruck machen, und umgekehrt. Mit diesem Zugeständniss der Unvollkommenheit auch der experimentellen Pathologie ist der Anerkennung ihrer Wichtigkeit kein Eintrag gethan. Es ist in dieser Beziehung noch besonders hervorzuheben, dass wir bei diesen Experimenten unsere Fragestellung nicht blos auf die Erkenntniss der pathologischen Metamorphosen der Organe und Gewebe richten, sondern dass wir auch die ätiologische Frage ganz besonders im Auge haben; wir fragen nicht allein nach dem Wie der Veränderung, sondern es interessirt uns vor allem ihre Ursache. Das in der ältesten Urkunde der pathologischen Anatomie (Morgagni, de sedibus et causis morborum) schon in Anspruch genommene Recht, die anatomische Untersuchung der krankhaften Veränderungen als Ausgang für die Erforschung der Aetiologie zu verwerthen, ergiebt sich als eine innere Nothwendigkeit. Die morphologischen Zeichen der Krankheit sind der materielle Ausdruck von Störungen, welche die physiologischen Gewebselemente unter dem Einfluss abnormer Lebensbedingungen erlitten haben. Die von der pathologisch-anatomischen Forschung in erster Linie erstrebte Kenntniss der Entwicklungsgeschichte dieser anatomisch erkennbaren Störungen führt

zum Verständniss der inneren Krankheitsursachen. Aber erst wenn der Zusammenhang dieser mit den äusseren Schädlichkeiten von krankmachender Wirksamkeit erkannt ist, kann das Problem der Pathogenese als gelöst gelten. Dass an der Erforschung dieses Zusammenhanges die pathologische Anatomie wesentlich betheiligt ist, wird besonders auch durch die oben berührten Entdeckungen über die Ursachen der Infectionskrankheiten bestätigt. Ist es doch auf diesem Gebiete gelungen, in einer nicht geringen Zahl von Fällen die äusseren Krankheitsursachen morphologisch im kranken Körper nachzuweisen und aus demselben zu isoliren.

Die wissenschaftliche Stellung der pathologischen Anatomie, die Ziele ihrer Forschung sind in den vorhergehenden Auseinandersetzungen bezeichnet. Die pathologische Anatomie ist derjenige Theil der Pathologie, welcher sich mit Beschaffenheit und Genese der den Krankheiten zu Grunde liegenden morphologischen Veränderungen der festen und flüssigen Körperbestandtheile beschäftigt.

Die pathologische Anatomie ist nach dem Gesagten nur ein Theil der Pathologie, erst in Verbindung mit der pathologischen Chemie, mit der experimentellen, mit der klinischen Erforschung der Krankheiten bildet sie ein Ganzes, die Pathologie, die Wissenschaft von der Krankheit, die freilich wieder, wenn wir die Physiologie als die Lehre vom Leben definiren, nur ein Theil der letzteren ist; wie ja schliesslich alle Disciplinen nur einen einzigen Stamm haben, von dem sich Hauptäste abzweigen, die in immer feinere Zweige sich auflösen.

Wenn man gegenwärtig ein Recht hat, die pathologische Anatomie als die Grundlage der Medicin zu bezeichnen, so geht das einfach aus der Ueberzeugung hervor, dass in den Naturwissenschaften überall die Erkenntniss der morphologischen Verhältnisse die Basis der weiteren Forschung sein muss, es liegt darin keine Ueberschätzung unserer Disciplin. Wir nehmen den Ausspruch eines hervorragenden klinischen Lehrers an: „Die pathologische Anatomie ist die Grundlage der inneren Medicin, ich gebe es zu; aber auch nur die Grundlage.“ Nur dann wird die Forschung auf diesem Gebiete zu allgemeingültigen Resultaten kommen, wenn sie stets die Fühlung behält mit der klinischen Medicin; aber umgekehrt wird der klinische Arzt, der die pathologisch-anatomischen Forschungsresultate ignorirt, bei allem Beobachtungstalent, bei der scharfsinnigsten Verwerthung der klinischen Erfahrungen der gesicherten Grundlage entbehren.

Die pathologisch-anatomische Betrachtung der krankhaften Vorgänge lässt zwei Gesichtspunkte zu, denen entsprechend es üblich geworden ist, die pathologisch-anatomischen Lehren in zwei Hauptabschnitte zu theilen. Bei aller morphologischen und functionellen Verschiedenheit der einzelnen Organe und Gewebe, bei allen Besonderheiten, welche in Folge dessen die in ihnen ablaufenden pathologischen Vorgänge haben, kann uns doch nicht entgehen, dass denselben in ihren wesentlichen, in ihren Grunderscheinungen innere Uebereinstimmung zukommt. Wir haben es ja überall mit Veränderungen von Gewebselementen zu thun, die trotz ihrer Differenzirung gemeinsamen Ursprunges sind, und die in ihrem Bau, in der Art ihrer Reaction auf schädliche Einflüsse, auch fortdauernd diese Verwandtschaft erkennen lassen. Ferner finden wir gewisse Gewebsbestandtheile mit gleichartiger Structur in den verschiedensten Organen wieder, so das Bindegewebe, die Blutgefässe mit ihrem Inhalt, die Lymphgefässe; diese Structurbestandtheile werden nothwendiger Weise auch im pathologischen Verhalten ihre physiologische Identität erkennen lassen. So können wir also eine ganze Reihe von Störungen ohne specielle Rücksicht auf die Natur des er-

griffenen Organes aus allgemeinen Gesichtspunkten betrachten. Hierher gehören gewisse in allen Organen wiederkehrende Erscheinungen am Gefässapparat (Circulationsstörungen), auch bei der als Entzündung zusammengefasste Reaction der Gewebe gegen Schädlichkeiten verschiedenen Ursprunges, die sich aus der Combination mehrfacher pathologischer Elemente zusammensetzt, kommt den Veränderungen an den Gefässen eine so wesentliche pathogenetische Bedeutung zu, dass die Entzündungsprocesse sich von diesem Gesichtspunkt aus zusammenfassen lassen. Weiter bilden den Gegenstand allgemein pathologisch-anatomische Darstellung, die Veränderungen, welche allen mit individuellem Leben begabten zelligen Gebilden mehr oder weniger gemeinsam sind. Wir können alle krankhaften Vorgänge nach drei Richtungen ordnen. Die Abweichung vom Normalen liegt entweder in einer Abschwächung der Lebenserscheinungen oder in einer Steigerung derselben, oder endlich in einer veränderten Richtung derselben. Uebertragen wir dieses Schema, welches natürlich die Möglichkeit einer Combination der verschiedenen Störungen nicht ausschliesst, auf die Betrachtung der materiellen Veränderungen an den Elementartheilen der Gewebe, so haben wir erstens die mit directer Schwächung der Function verbundene Degeneration, deren äusserster Grad dem Tod, der Nekrose entspricht; bei einer zweiten Klasse von Störungen handelt es sich unverkennbar um eine gesteigerte Thätigkeit der Gewebselemente, welche freilich wieder mit einer Schwächung der physiologischen Function einhergehen kann. Hierher gehört vor Allem die pathologische Neubildung, die entweder nur graduell von der physiologischen Neubildung unterschieden ist (Hypertrophie und Regeneration), oder in einen fremdartigen, feindlichen Gegensatz zu dem physiologischen Gewebe tritt (Geschwulstbildung).

Mit diesen Bemerkungen sind die Hauptabschnitte, in welche die allgemeine pathologische Anatomie zerfällt, angegeben. Ausserdem reiht man hier in der Regel noch die Besprechung der Parasiten an, welche ja ebenfalls in verschiedenen Organen und Geweben gleichartige Wirkungen erzeugen. Endlich ist eine Reihe von Störungen der Entwicklung, von Missbildungen, welche den grössten Theil oder doch zahlreiche Organe des Körpers gleichzeitig betreffen, Gegenstand der allgemeinen pathologischen Anatomie.

Die specielle pathologische Anatomie, die sich mit den Besonderheiten zu beschäftigen hat, welche die krankhaften Veränderungen je nach ihrem Sitz in bestimmten Organen und Geweben erkennen lassen, kann entweder die einzelnen Gewebsarten ins Auge fassen, es können die Erkrankungen des Bindegewebes, der Gefässe, der serösen Häute einzeln betrachtet werden, oder aber es bewegt sich die Darstellung auf mehr topographischer, organologischer Grundlage. Entsprechend den praktischen Anforderungen ist hier ein gemischtes System üblich geworden; gewisse Theile, die Knochen, die Gefässe, die lymphatischen Organe werden unter gemeinschaftlichen Gesichtspunkten besprochen, während für andere Theile der speciellen pathologischen Anatomie das organologische Schema festgehalten wird. Für die einzelnen Organe kommen natürlich wieder die verschiedenen Formen der krankhaften Störungen in Betracht, wie sie in der allgemeinen pathologischen Anatomie besprochen werden.

Wenn wir in Vorstehendem die wissenschaftliche Stellung der pathologischen Anatomie, ihre Methode, ihren Inhalt in allgemeinen Zügen angegeben haben, so mögen hier noch einige Bemerkungen über die praktische Bedeutung dieser Disciplin Platz finden. Wir können hierbei absehen von ihrer ohne weiteres einleuchtenden Wichtigkeit für die gerichtliche Medicin; es

handelt sich um die Bedeutung pathologisch-anatomischer Kenntnisse für die ärztliche Praxis. Die pathologische Anatomie würde in ihrer wissenschaftlichen Bedeutung nicht vermindert werden, wenn sie in dieser Hinsicht keinen Nutzen darböte. Sie hat sich aber, wie gegenwärtig allgemein anerkannt wird, auch in dieser Richtung gegenüber der Mannigfaltigkeit und dem Wechsel der am Krankenbett hervortretenden Erscheinungen als eine feste Grundlage der Orientirung und als Ausgang für die Beantwortung wesentlicher auch bei jedem einzelnen Krankheitsfall sich aufdrängender Fragen bewährt. Die Fragen, durch welche Veränderungen der Organe sind die krankhaften Symptome hervorgerufen, auf welche Weise sind sie entstanden, auf welchem Wege können sie sich ausgleichen, wie hängen die verschiedenen wahrnehmbaren Störungen untereinander zusammen, drängen sich jedem denkenden Arzt auf, wenn er an das Krankenbett tritt; gerade diese Fragen sind es ja, welche die pathologische Anatomie zu beantworten sucht. Wer kann dem Verlauf einer croupösen Pneumonie mit Verständniss folgen, wer die Ergebnisse der physikalischen Untersuchung richtig würdigen, der ohne klare Vorstellung wäre von den pathologisch-anatomischen Veränderungen der Lunge bei dieser Krankheit? Weitere Beispiele liessen sich aus allen Theilen der speciellen Pathologie gewinnen; für die meisten und wichtigsten krankhaften Processe gilt der Satz, dass für das klinische Verständniss derselben die Kenntniss der ihnen zu Grunde liegenden anatomischen Veränderungen von höchstem Werthe ist. Wie mit Recht verlangt wird, es solle durch das anatomische Studium nicht blos ein todtes Wissen dem Gedächtnisse eingeprägt, sondern eine Imagination geschaffen werden, welche uns den lebendigen Körper gleichsam durchsichtig macht; so muss die analoge Forderung auch hier erhoben werden. Dem wissenschaftlichen Arzte dürfen die Krankheiten nicht schematische Begriffe sein; aus der Verbindung klinischer Erfahrung mit pathologisch-anatomischem Wissen erwächst die realistische Auffassung, die Anschauung des lebendigen krankhaften Vorganges. Wenn es wahr ist, dass die Möglichkeit erfolgreicher heilender Thätigkeit des Arztes sehr wesentlich abhängt von der Befähigung zur Stellung der richtigen Diagnose, so darf nicht vergessen werden, dass in vielen Fällen eine das eigentliche Wesen der Krankheit erfassende Diagnose nur durch die Hülfe der pathologischen Anatomie möglich geworden ist.

ERSTER ABSCHNITT.

Oertliche Störungen des Blutumlaufes.

ERSTES CAPITEL.

Schwankungen des örtlichen Blutgehaltes.

(Hyperämie und Anämie.)

Litteratur.

Bernard, Leçons sur la physiologie et la pathologie du syst. nerv. 1858. — Haller, Deux mémoires sur le mouvement du sang, Lausanne 1756. — Virchow, Oertliche Störungen des Kreislaufs. Handbuch der speciellen Pathologie I. S. 128. — C. O. Weber, Handbuch der speciellen Chirurgie I. S. 53. — E. Wagner, Handbuch der allgemeinen Pathologie. 6. Aufl. S. 191. — Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. 1871. — Pelechin, Virch. Arch. XLV. S. 417. — Saviotti, Virch. Arch. L. S. 592. — Cohnheim, Virch. Arch. XLI. S. 220. — Cohnheim, Vorl. üb. allg. Pathol. I. 2. Aufl. S. 104. — v. Recklinghausen, Handb. d. allg. Pathol. d. Kreislaufs u. der Ernährung. Stuttgart 1883. — Arnold, Virch. Arch. LVIII. S. 203. — Zielonko, Virch. Arch. LXI. S. 267. — Klebs, Ueber lokale Circulationsstörungen (Stase), Tagebl. d. 58. Vers. D. Naturf. u. Aerzte, Strassburg 1885. — Nothnagel (collaterale Hyperämie). Zeitschr. f. klin. Med. XV. — Cavazzani, Sur la genèse de la circulation collaterale. Arch. Ital. de Biol. 1892.

§ 1. **Begriff der pathologischen örtlichen Kreislaufsstörung.** Oertliche Schwankungen im Blutgehalt der Organe kommen vielfach unter physiologischen Verhältnissen vor, ja die schwächere oder stärkere Füllung der einzelnen Gefässgebiete ist ein nothwendiges Mittelglied der functionellen wechselnden Thätigkeit der einzelnen Organe. Im Allgemeinen kommt dem thätigen Organ ein vermehrter Blutgehalt zu (functionelle Hyperämie). Die Ursache örtlicher Schwankung des Blutgehaltes liegt in dem wechselnden Widerstand, den der Blutstrom im einzelnen Gefässgebiet findet. Der elementare Vorgang hierbei ist die Erweiterung oder Verengerung des Gefässlumens, wobei theils die Elastizität der Gefässwand, theils die glatte Muskulatur derselben in Betracht kommt. Die glatten Muskelfasern gerathen entweder direct (durch chemische, thermische, elektrische, mechanische Reize) in Contraction, welche in nachfolgende Erschlaffung übergehen kann, oder sie werden unter dem Einfluss nervöser Apparate (vasomotorische Nerven) contrahirt oder erschlafft.

Diesen Schwankungen im örtlichen Blutgehalt der Organe, welche dem Gebiete der physiologischen Lebensvorgänge angehören, stehen die durch pathologische Bedingungen hervorgerufenen Störungen des Kreislaufes gegenüber. Auch hier kommt die Schwankung des Blutgehaltes durch Veränderungen der Gefässweite zu Stande, und diese entsteht durch die gleichen elementaren Vorgänge wie unter physiologischen Bedingungen. Der Wechsel der localen Blutströmung hängt auch unter pathologischen Verhältnissen vielfach von den Arterien ab, ausserdem kommen hier Ver-

änderungen in Betracht, durch welche der Abfluss aus den Venen gehemmt wird; der Einfluss selbständiger Schwankungen des Lumens der Capillaren auf die örtliche Blutfülle ist geringer anzuschlagen. Die pathologische Hyperämie und Anämie wird als solche erkannt theils durch den Nachweis der krankhaften Ursache, theils dadurch, dass der Grad der Vermehrung oder Verminderung des örtlichen Blutgehaltes die Norm überschreitet.

§ 2. **Die Hyperämie.** Zwei Hauptformen örtlicher Vermehrung des Blutgehaltes sind zu unterscheiden, die man als active (arterielle) und passive (venöse) Hyperämie bezeichnet.

A. Die **active Hyperämie** beruht auf Verminderung der arteriellen Stromwiderstände; sie wird am häufigsten an der Haut und den sichtbaren Schleimhäuten beobachtet, hervorgerufen durch Einflüsse, welche, direct auf die Gefässwand wirkend, Erschlaffung derselben herbeiführen. Hierher gehört die Hyperämie nach Reizung der Haut durch mechanische, chemische Einflüsse, nach Einwirkung erhöhter Temperatur. Dem Eintritt der Hyperämie kann eine kürzer oder länger dauernde Anämie vorausgehen, so ruft namentlich die Kälte zunächst Anämie hervor, an welche sich weiterhin Hyperämie anschliesst, ähnlich wirken stärkere mechanische Reizungen. Die Verengerung kommt als Folge der Reizwirkung auf die Gefässmuskeln (entweder direct oder durch Vermittlung von Nervenapparaten der Gefässwand) zu Stande. Die Erweiterung kann aus Ermüdung der Gefässmuskeln, aber auch aus dem Ueberwiegen des Gefässerweiterung bewirkenden Nervenreizes (Vasodilatatoren) hervorgehen. Auch Störungen in der Ernährung der Gefässwände können active Hyperämie hervorrufen. Deshalb ist die Hyperämie eine so häufige Erscheinung in entzündeten Theilen; in ähnlicher Weise kann Fettdegeneration der Gefässwandung, chronische Arterienentzündung zu Hyperämie führen. Erhöhung des Blutdruckes im gesammten Circulationssystem (z. B. durch Hypertrophie des linken Herzens) wirkt namentlich auf solche Organe, deren Gefässwände ihrer Anlage nach oder durch gewebliche Entartung weniger widerstandsfähig sind.

Da die Gefässmuskulatur unter dem Einfluss des Nervensystems steht, so kann auch unter pathologischen Bedingungen Gefässerweiterung in Folge nervöser Einflüsse eintreten. Am längsten bekannt ist auf Grund physiologischer Experimente (Bernard) und entsprechender pathologischer Erfahrungen die arterielle Hyperämie (neuroparalytische Congestion), welche auf Lähmung der Gefässverengerer zurückzuführen ist. Durchschneidung des Halssympathicus bewirkt hochgradige Erweiterung der Gefässe der betreffenden Gesichtshälfte, welche durch lebhafte Röthung und Temperaturerhöhung erkannt wird. Unter pathologischen Ursachen sind Verwundungen (Schusswunden, Wirbelfractur), ferner Geschwülste anzuführen, welche durch Druck zur Degeneration des Halssympathicus führten; gleichzeitig mit der Hyperämie der dem Sitz der Störung entsprechenden Hals- und Kopfhälfte sind als charakteristisch für die Läsion des Sympathicus die sogenannten oculo-pupillären Symptome (Myosis, Ptosis) anzuführen.

In gewissen Fällen von halbseitiger Gesichtsneuralgie (Hemikranie) tritt im Beginn des Anfalles eine, besonders am Ohr sichtbare Anämie hervor (Gefässkrampf durch Reizung des Sympathicus), während später Röthung sich einstellt (Erschlaffung der Gefässwand durch Ermüdung des Sympathicus).

Durch Experimente von Bernard wurde nachgewiesen, dass durch elektrische Reizung cerebro-spinaler Nerven hochgradige Hyperämie erzeugt werden kann (Hyperämie der submaxillaren Speicheldrüse nach Reizung der Chorda Tympani). Demnach ist es wahr-

scheinlich, dass auch unter pathologischen Bedingungen Hyperämie nervösen Ursprunges entstehen kann, welche nicht auf die Lähmung der Gefässverengerer, sondern auf Reizung von Gefässerweiterern zurückzuführen ist (sogenannte neurotonische Hyperämie). Hierher gehören wahrscheinlich die Hyperämien, welche bei gewissen Formen der Gesichtsneuralgie von Anfang an auftreten. Endlich ist noch zu berücksichtigen, dass Hyperämie nervösen Ursprunges auf reflectorische Erregung der erweiternden Gefässnerven bezogen werden kann. Die Annahme dieses Zusammenhanges drängt sich namentlich dann auf, wenn die Hyperämie entfernt von dem Orte der Nervenläsion auftritt.

Als collaterale Hyperämie bezeichnet man den vermehrten Blutgehalt, der sich als Folge der in einem Gefässbezirk entstandenen Anämie in benachbarten oder entfernten Gebieten ausbildet. Am häufigsten schliesst sich diese Form der Hyperämie an den Verschluss oder die Verengerung von Arterienstämmen an. Als Ursache der collateralen Erweiterung im Bereich der zunächst oberhalb einer gesperrten Arterienstelle entspringenden Aeste wurde von Weber, Talma u. A. die Drucksteigerung oberhalb des gesperrten Bezirkes angegeben; dagegen legte Cohnheim vorzugsweise Gewicht auf die Mitwirkung durch das Nervensystem vermittelter Einflüsse. Nothnagel hat durch Experimente gezeigt, dass in den ersten Tagen nach einer Arterienligatur, wo die Druckerhöhung am stärksten sein müsste, eine collaterale Erweiterung der Gefässe nicht nachzuweisen ist; er sieht mit v. Recklinghausen die wesentliche Ursache der collateralen Gefässerweiterung in der „Veränderung des Stromgefälles", welche bewirkt, dass nach der Ligatur das Blut mit erhöhter Geschwindigkeit in die nach der Sperre noch offenen in das anämische Gebiet führenden Bahnen einströmt. Da die Gefässerweiterung erst allmählich im Verlauf von Tagen erfolgt, so nimmt Nothnagel an, dass die Ursache der Erweiterung wesentlich nicht von mechanischen Bedingungen, auch nicht von nervösen Einflüssen abhängt, sondern eine Folge des durch arterielle Strombeschleunigung bewirkten gesteigerten Wachsthumes der Gefässwand (Hypertrophie) ist. Die Hyperämie, die sich im Anschluss an Anämie bestimmter Gefässgebiete in entfernteren Theilen ausbildet, kommt jedenfalls durch reflectorische Erregung vasomotorischer Nerven zu Stande; sie wird zum Unterschied von der ebenbesprochenen Form der collateralen Blutüberfüllung als vicariirende Hyperämie bezeichnet.

Das Verhalten der im Zustande activer Hyperämie befindlichen Theile lässt sich nur am Lebenden vollständig beobachten. Die Röthung tritt diffus auf oder in Form umschriebener Injection; ihr Farbenton ist heller, lebhafter, wenn die Arterienerweiterung vorwiegt, dunkler, wenn gleichzeitig die Venen stark erweitert sind. Anschwellung tritt um so mehr hervor, je gefässreicher das betroffene Gewebe ist, sie wird verhindert durch reichliches Vorhandensein elastischer Gewebselemente.

Röthung und Schwellung sind oft an der Leiche nicht mehr nachzuweisen; Schleimhäute (namentlich solche, die reich an elastischem Gewebe), die während des Lebens lebhaft geröthet waren, erscheinen im Tode blass und zusammengefallen. Vor Allem verwischen die Wirkungen der Schwere und der Einfluss der Elastizität der Arterienwände das Bild der Blutvertheilung, wie sie während des Lebens stattfand.

B. Die **passive** oder **Stauungs-Hyperämie** ist die Folge behinderten Blutabflusses aus den Venen. Herabsetzung des arteriellen Druckes durch Herzschwäche begünstigt die Entwicklung venöser Stauung. Dieselbe tritt zuerst in den abhängigen Körpertheilen auf, wo der venöse Blutstrom die Wirkung der Schwere zu überwinden hat; also bei aufrechter Haltung besonders in den unteren Extremitäten, bei Rückenlage in den hinteren Theilen (Haut der Rückengegend, des Kreuzbeines, der Fersen,

hintere Theile der Lungen). Diese hypostatischen Hyperämien werden sich um so leichter entwickeln, je mehr andere Factoren, welche den venösen Blutstrom normaler Weise fördern, herabgesetzt sind, so die Muskelthätigkeit, die Respirationsthätigkeit. Wird diese Form der venösen Hyperämie durch eine negatives Moment charakterisirt, durch den Wegfall oder die Schwächung von Triebkräften des venösen Blutstromes, so handelt es sich andrerseits um positive Störungen durch Einschaltung abnormer Widerstände, durch welche die Entleerung der betreffenden Venenstämme erschwert wird. Das Hinderniss kann im Herzen liegen und von den Vorhöfen aus auf die grossen Venenstämme wirken, oder es hat im Gefässlumen seinen Sitz (Pfropfbildung in Venenstämmen); drittens kann auch Druck auf die Vene von ihrer Umgebung her diese Störung der

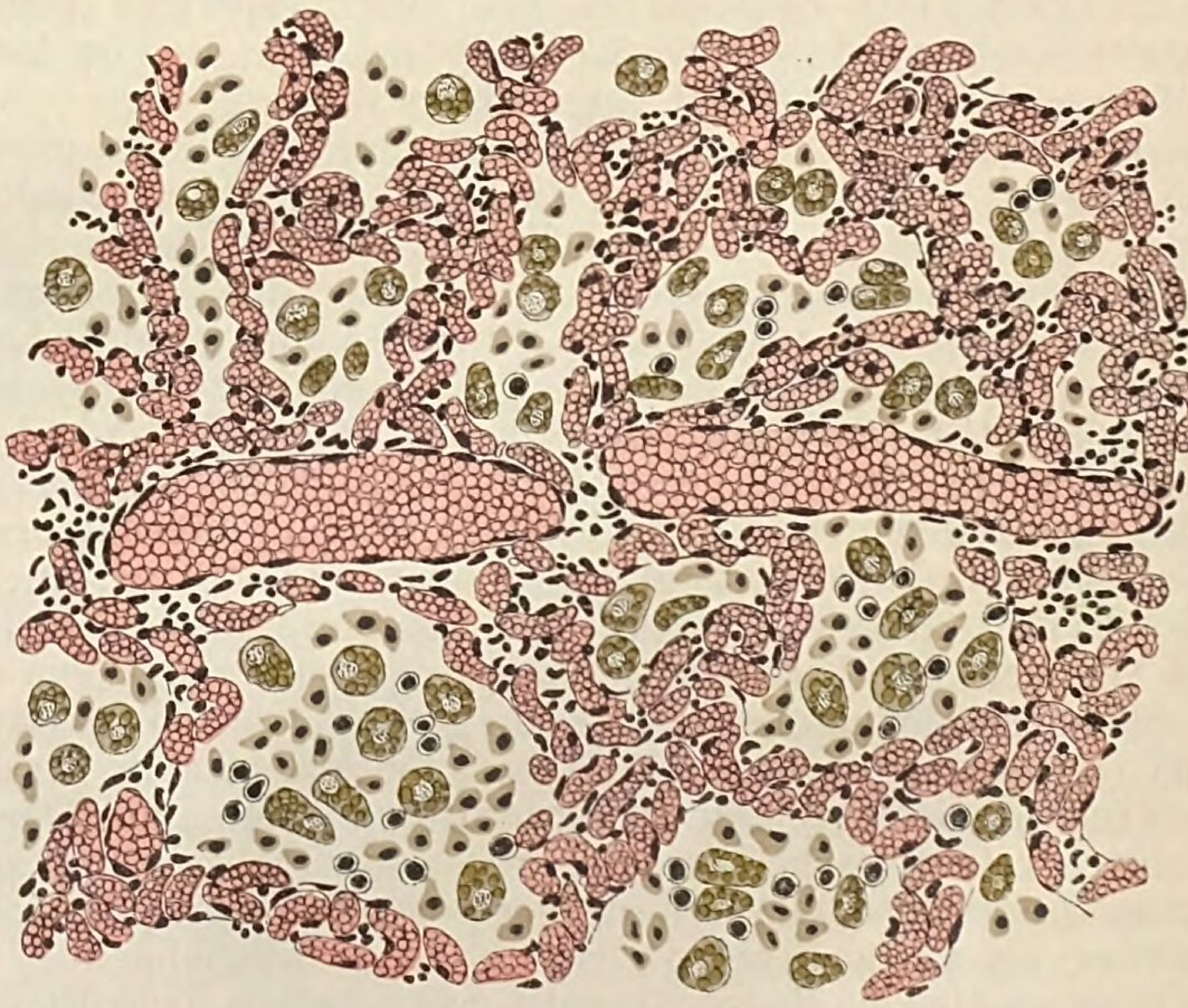


Fig. 1.

Hochgradige Stauungshyperämie der Lunge durch Stenose am Mitralostium. Natürliche Füllung der dilatirten Capillaren, pigmenthaltige Zellen in den Alveolen (Herzfehlerlunge). Sublimathärtung. Die Zellkerne am Orig.-Präp. blau gefärbt. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1:350.

venösen Blutbewegung veranlassen. Eine wichtige Ursache über zahlreiche Organe verbreiteter Stauungshyperämie findet sich bei Klappenfehlern an den Ostia venosa (Insufficienz und Stenose der Mitralis oder der Tricuspidalis), namentlich wenn gleichzeitig Herabsetzung des arteriellen Druckes stattfindet (gestörte Compensation des Herzklappenfehlers in Folge von Entartung der hypertrophischen Herzmuskulatur). Die erschwerte Entleerung der grossen Venenstämme, die sich vom linken Ostium venosum durch den kleinen Kreislauf hindurch auf das rechte Herz und von da auf die Venen des grossen Kreislaufs fortsetzen kann, bewirkt Spannungszunahme und Stromverlangsamung in den Venen. Die venöse Hyperämie macht sich zuerst dort geltend, wo ohnehin die schwächsten Triebkräfte für die venöse Blutbewegung zu Gebote stehen (z. B. in der Leber bei Stauung im Gebiet der Cava inferior). Die Verlegung des Lumens eines Venenstammes ruft nur dann im peripheren Gebiet desselben eine ausgesprochene Stauungs-

hyperämie hervor, wenn die Wurzeläste keine ausreichende Collateralverbindung mit den Nachbargebieten haben. Natürlich muss die Stauung auch dann entstehen, wenn sämmtliche Venenstämme eines Theiles verstopft oder, was häufiger vorkommt, durch Druck verlegt sind. Die hochgradigste venöse Blutanschoppung tritt im letzteren Falle dann ein, wenn gleichzeitig die entsprechenden Arterienstämme offen bleiben. Diese Bedingungen treffen nicht selten bei Einklemmung von Darmtheilen zu, dem entsprechend findet man die höchsten Grade venöser Hyperämie bei Brucheinklemmung an den im Bruchsack gelegenen Darmschlingen.

An lebenden Organen bewirkt die Stauungshyperämie dunkelblaurothe Färbung (Cyanose), Schlängelung und stärkeres Hervortreten der venösen Gefässe, Sinken der Temperatur, mehr oder weniger ausgesprochene Schwellung. Der Eintritt von Blutungen hängt von der Zartwandigkeit (oder krankhaften Veränderung) der betroffenen Gefässe und von dem Grade der Stauung ab. Schon bei leichteren Stauungshyperämien kommt es zu serösen Transsudationen durch die Gefässwände (Oedem und Hydrops).

Nach kurzer Dauer der Circulationsstörung stellt sich mit dem Wegfall der Ursache der normale Blutumlauf meist leicht wieder her. Durch längere Einwirkung kommt es oft zu hochgradiger, mit Hypertrophie der Wandung verbundener Erweiterung der Venen. Unter dem Einfluss des Druckes der erweiterten Venen und Capillaren können gewisse, namentlich zartere Bestandtheile der Gewebe zum Schwund gebracht werden. Solche Stauungsatrophie findet sich zum Beispiel häufig in den centralen Theilen der Leberläppchen als Folge von Circulationshindernissen im Gebiet der aufsteigenden Hohlader. In der Mehrzahl der Fälle verhindert die für Herstellung einer collateralen Circulation günstige Einrichtung des Venensystems den Eintritt schwerster Ernährungsstörungen als Folge venöser Stauung. Ist aber die ausgleichende Ableitung des Blutes in benachbarte Gebiete verhindert (z. B. bei Einklemmung ganzer Organe oder Organtheile, wie Darmschlingen in eingeklemmten Hernien), so treten die eben besprochenen Folgen der Venensperre ein, es kommt zur hämorrhagischen Infarcirung und bei längerer Dauer der Störung in Folge des völligen Stillstandes der Blutbewegung (Stase) zur Nekrose der betroffenen Gewebe. Unter dem Einfluss längerdauernder venöser Stauung kommt am Bindegewebsgerüst der betroffenen Organe und in der Gefässwand selbst öfters eine ausgesprochene Hypertrophie vor, welche zu erheblicher Consistenzzunahme führt. Es handelt sich bei dieser Stauungsinduration theils um eine Verdickung der Grundsubstanz, die z. B. in Folge von Circulationsstörungen im Pfortadergebiet in Verdickung der Trabekeln und des Reticulums der Milzpulpa sehr deutlich nachweisbar ist (cyanotische Induration der Milz). Wenn die Gefässerweiterung mit Schwund von weichen Parenchymzellen verbunden wird, tritt eine stärkere Bindegewebshyperplasie hinzu, die weiterhin einen Ausgang in Schrumpfung nehmen kann (Stauungscirrhose der Leber). Zu der Verdichtung des Stromas kann Pigmentanhäufung treten, in Folge des Austrittes und Zerfalles rother Blutkörperchen aus den in Folge des Stauungsdruckes erweiterten Capillaren (braune Induration der Lunge, Herzfehlerlunge, s. Fig. 1).

Experimentell sind die feineren Vorgänge bei der venösen Stauungshyperämie durch Haller, Cohnheim, Zielonko, Arnold u. A. studirt worden. Beobachtet man mikroskopisch die Froschschwimmhaut nach Unterbindung der Schenkelvene, so sieht man bald die Pulswelle durch die Capillaren hindurch in die Vene sich fortsetzen (Drucksteigerung), während die Geschwindigkeit des Blutstromes immer geringer wird; die Gefässe füllen sich dicht mit zusammengedrängten rothen Blutzellen, so dass schliesslich die Contour der ein-

zelnen Zellen verloren geht. Später werden durch die Wand der Capillaren und kleiner Venen rothe Blutkörperchen hindurch gedrängt, ohne dass Risse der Wand nachweisbar wären (*Diapedesis*). Auffallend ist bei diesen Versuchen die geringe Dilatation der Capillaren und Venen. Andrerseits beweist sowohl die klinische, als die pathologisch-anatomische Erfahrung, dass bei länger dauernder Stauung eine beträchtliche Dilatation der betroffenen Venen eintritt. Es braucht übrigens nicht hervorgehoben zu werden, dass bei den pathologischen Stauungen meist keine völlige Venensperre in Betracht kommt. Daraus erklärt es sich, dass die Diapedesis rother Blutkörperchen (die nur dort eintritt, wo erhebliche Drucksteigerung stattfindet) bei den pathologischen Stauungen gewöhnlich nicht in der Ausdehnung zu Stande kommt, wie in dem erwähnten Experiment. Bei vollständiger Behinderung des venösen Abflusses muss natürlicher Weise in den betroffenen venösen und capillaren Gefässen der Druck bis zur Höhe des arteriellen Druckes steigen; aber auch in den venösen Aesten, in denen nicht völliger Stillstand der Blutbewegung eintrat, muss eine Drucksteigerung eintreten. Der geringere Grad dieser Steigerung führt zur Transsudation von Blutplasma, der höhere zur Diapedesis rother Blutkörperchen.

§ 3. **Die Anämie.** Oertlicher Blutmangel (Ischämie) kann bedingt sein durch ausserhalb oder innerhalb der Blutbahn gelegene Einflüsse. Die durch Momente der erstbezeichneten Richtung hervorgerufene Anämie wird als mechanische oder passive bezeichnet. Ein Druck auf das ganze Gefässgebiet eines Körpertheiles kann durch äussere Einschnürung (man denke an die nach Esmarch's Methode erzeugte Blutleere mit elastischen Binden eingewickelter Extremitäten) bewirkt werden oder durch eine innerhalb der Gewebe vorhandene Ursache, welche die Gefässe comprimirt, so durch den Druck von entzündlichen Exsudaten, neugebildeten Zellen, ergossenen Flüssigkeiten. Natürlich kann von aussen her (z. B. durch eine Narbe, eine Geschwulst) auch ein umschriebener Theil einer Arterie zusammengedrückt werden, so dass in dem von ihr versorgten Gefässgebiet Anämie entsteht. Von den innerhalb der Gefässbahn auftretenden Ursachen der Anämie sind Verengerungen der Lichtung durch krankhafte Verdickungen der Wand (z. B. bei Arteriosklerose kleiner Arterien) und Verlegungen des Lumens durch solide Massen (Thromben, embolische Pfröpfe) zu nennen, die letzteren wirken bei völliger Ausfüllung des Rohres nach Art der Ligatur. Die Folgen für das von der verstopften oder verengten Arterie versorgte Gebiet hängen vorzugsweise davon ab, ob ein Zusammenhang des betroffenen Capillargebietes mit anderen Arterien besteht, der eine vollkommene oder doch theilweise Ausgleichung vermittelt. Liegt unterhalb der verlegten Stelle ein arterieller Ast, der mit einer anderen nicht verstopften Arterie zusammenhängt (Anastomose), so wird natürlich in Folge des Aufhörens oder der Verminderung der Blutzufuhr aus dem verlegten Ast ein verstärktes Gefälle aus dem benachbarten Bezirk der freien Arterie durch den Verbindungsast in das Capillargebiet der verlegten Arterie eintreten. Auf diese Weise kann selbst eine im Verhältniss zum Querschnitt des verlegten Astes enge Anastomose die Blutzufuhr übernehmen und allmählich in Folge eintretender Erweiterung völlige Ausgleichung der Störung bewirken. Dagegen muss ein hochgradiger und anhaltender Blutmangel sich ausbilden, wenn unterhalb der verschlossenen Stelle der Arterie keine Verbindung mit einem anderen arteriellen Gefäss vorhanden ist, wenn das verschlossene Gefäss Endarterie im Sinne Cohnheim's ist. Auf die weiteren Folgen des Verschlusses solcher Endarterien kommen wir bei Besprechung der Thrombose und Embolie zurück.

An lebenden Theilen erkennen wir die Anämie an der Blässe, der Herabsetzung der Temperatur, dem verminderten Turgor. In der Leiche tritt die Eigenfarbe des anämischen Organes in den Vordergrund, wir erkennen die Gefässe undeutlich, es fliesst wenig Blut von der Schnittfläche

ab. Das Volumen ist häufig vermindert. Länger dauernde Anämie führt zur Atrophie der befallenen Organe, welche mit Degenerationsvorgängen an den Gewebszellen (fettige Metamorphose) verbunden sein kann. Absolute Anämie durch Verschluss der ernährenden Gefässe ruft Nekrose hervor, wenn nicht durch Eröffnung collateraler Bahnen Ausgleichung stattfindet.

Da anastomosenfreie Aeste vorzugsweise an den Endverzweigungen des arteriellen Systems sich finden, dagegen zwischen den grösseren Aesten stets collaterale Verbindungen bestehen, so ist es erklärlich, dass im Allgemeinen der Verschluss grösserer Aeste leichter ausgeglichen wird, namentlich wenn er allmählich erfolgt und also die anastomosirenden Aeste nach und nach erweitert werden. Experimentelle Beweise hierfür sind namentlich von Tiedemann beigebracht, der z. B. einem Hunde im Laufe eines Jahres nach und nach die sämmtlichen Hauptarterien der Extremitäten und des Kopfes unterband und später durch Injection von der Aorta aus die von jenen Gefässen versorgten Theile füllte. Die Entwicklung solcher collateralen Circulation lässt sich unmittelbar verfolgen bei mikroskopischer Beobachtung durchsichtiger Theile (Froschzunge, Schwimmhaut, Mesenterium), an denen kleine Arterienäste comprimirt wurden. Hier gleicht sich oft die mangelhafte Blutversorgung des Gewebstheiles, dessen Arterie verschlossen wurde, durch die Seitenbahnen so rasch aus, dass es gar nicht zur ausgesprochenen Anämie desselben kommt. Anhaltende Anämie entsteht dagegen natürlich durch Einflüsse, welche gleichzeitig alle kleinen Arterien eines Theiles betreffen, z. B. nach Contraction durch Kälteeinwirkung, in Folge von krampfhafter Contraction der Gefässmuskulatur durch Nerveneinfluss (Sympathicusreizung).

ZWEITES CAPITEL.

Austritt von Blutbestandtheilen.

(*Hämorrhagie und Transsudation.*)

Litteratur.

Blutung: C. J. Meyer, Handb. zur Erkenn. u. Heilung d. Blutflüsse. 1804. — Virchow, Arch. I. S. 379; Handb. d. spec. Path. u. Therap. I. S. 227; Geschwülste I. S. 144. — Cohnheim, Virch. Arch. XL. S. 30; XLI. S. 220; Neue Unters. über die Entzündung. Berlin 1873; Vorles. über allg. Pathol. I. S. 368. — Stricker, Sitzungsber. der Wien. Acad. 1865. LI. 16; 1877. LXXIV. S. 379. — J. Arnold, Virch. Arch. LVIII. S. 203; LXII. S. 157; LXIV. S. 120. — Schklarewsky, Pflüger's Arch. I. S. 657. — Hering, Sitzungsber. d. Wien. Acad. 1868. LVI. — Zielonko, Virch. Arch. LVII. S. 436. — Grandidier, Die Hämophilie oder die Bluterkrankheit. 2. Aufl. 1877. — Koch, Die Bluterkrankheit, D. Chirurgie, Stuttgart 1889. — J. Heni (hämorrhagische Infection), Ergebn. d. allg. Aetiol. v. Lubarsch u. Ostertag. 1896. S. 793 (enthält eine Uebersicht der Litteratur der häm. Infection). — Babes (Scorbut), D. med. Wochenschr. 1893. — Tizzoni u. Giovanni, Ziegler's Beitr. VI. H. 3. — v. Preuschen (Beziehung zwischen Kopfverletzungen bei der Geburt und Melaena neonatorum). Wien 1894.

Oedem und Hydrops: Bouillaud, De l'oblitération des veines. Arch. gén. 1823. — Virchow, Handb. d. spec. Path. I. S. 201. — Rindfleisch, Lehrb. d. path. Gewebelehre. S. 277. — Ludwig und Tomsa, Sitzungsber. d. Wien. Acad. 1862. S. 185. — Cohnheim, Virch. Arch. XLI. S. 203; Vorles. über allg. Path. I. S. 496. — Hehn, Centralbl. für die med. Wissensch. 1873. S. 40. — Reuss, D. Arch. f. klin. Med. XXIV. S. 183. — Quincke, D. Arch. f. klin. Med. XVI. S. 121. — Cohnheim u. Lichtheim, Virch. Arch. LXIX. S. 106. — Sotnitschewsky, Virch. Arch. LXXVII. S. 85. — Jankowski, Virch. Arch. XCIII. S. 1. — Landerer, Ueber die Gewebsspannung. Leipzig 1884. — F. A. Hoffmann, Der Eiweissgehalt der Oedemflüssigkeiten; Fichtner, Globulinbestimmungen in Ascitesflüssigkeiten. D. Arch. f. klin. Med. XLIV. — Senator (Einfluss des Blutdrucks auf d. Beschaffenheit der Transsudate), Virch. Arch. CXI. — E. Wagner (Ueber essentielle Wassersnoth), D. Arch. f. klin. Med. XLI. — Boddaert, Le développement de l'oedeme veineux. soc. de méd. de Gand 1893; Pathogénie de l'oedème, Flandre médic. 1894; l'oedème lymphatique, Acad. roy de méd. de Belgique 1895. — Hamburger, (Hydrops durch Mikroben), Ziegler's Beitr. XIV.

§ 1. **Genese der Hämorrhagie und Transsudation.** Als Hämorrhagie bezeichnet man den Austritt (Extravasation) von Blut in seiner natürlichen Mischung aus der Gefässbahn. Je nach dem betroffenen Theil des Gefässsystems kann man cardiale, arterielle, venöse und capillare Blutungen unterscheiden. Jede grössere Blutung setzt eine Zerreissung der Gefässwand voraus (Hämorrhagie *per rhexin*). Aus den Capillaren und kleinen Venen kann Austritt von Blutkörperchen und Serum ohne gröbere Continuitätsstörung durch die erweiterten Poren der Gefässwand erfolgen (*per diapedesin*). Es kommt in solchem Falle nicht zu umschriebenen grösseren Blutergüssen; höchstens kann, wenn ein umfängliches Gefässnetz Sitz dieser Form des Blutaustrittes ist, eine ausgebreitete Flächenblutung erfolgen.

Als Ursache der Hämorrhagie sind zunächst traumatische Gefässzerreissungen der verschiedensten Art zu nennen, ferner die Eröffnung von Gefässen durch geschwürige Processe (*Diabrosis*). Zweitens kommt in Betracht die Ruptur der Gefässwand unter dem Einfluss des Blutdruckes.

Im letzteren Falle kann die innere mechanische Bedingung der Blutung auf vermehrtem Druck des Blutes auf die Gefässwand beruhen (z. B. in Folge von Blutstauung; Lungenblutung bei Mitralinsufficienz). Zum Theil durch collaterale Stauung lassen sich die Blutungen innerer Organe nach erheblichen Muskelanstrengungen (epileptische Krämpfe, Tetanus) erklären. Eine Ruptur normaler Gefässwände durch Blutdrucksteigerung ist nur bei Capillaren und den kleinsten Venen denkbar; vorzugsweise wenn diese zartwandigen Gefässe durch das umgebende Gewebe wenig geschützt sind (Hirngefässe, oberflächliche Gefässe der Serosa, der Schleimhaut). Unter diesen Voraussetzungen kommt es auch hier in der Regel nur zu wenig umfänglichen Ergüssen (capillare Blutung), höchstens zu ausgebreiteter Flächenblutung oder Blutinfiltration.

Als zweiter Factor für das Zustandekommen von Blutungen aus inneren Ursachen, und zwar häufig combinirt mit dem ersterwähnten, sind Ernährungsstörungen zu nennen, durch welche die Widerstandsfähigkeit der Gefässwände so herabgesetzt wird, dass die Ruptur schon bei normalem Blutdruck eintreten kann. Die fettige Degeneration der Gefässhäute ist am häufigsten die Ursache dieser Blutungen, für welche namentlich die kleinen Arterien disponirt sind (sogenannte spontane Hirnblutung = Apoplexia sanguinea). Auch die hyaline Degeneration der Gefässwand kommt als Ursache hierhergehöriger Rupturblutungen in Betracht. Diese Blutungen durch Zerreissung pathologisch veränderter Gefässe können auch grosse Arterien und Venen betreffen.

Ebenfalls auf eine Ernährungsstörung der Gefässwand, die freilich anatomisch noch nicht nachgewiesen ist, sind die bei manchen Formen der Entzündung eintretenden Hämorrhagien zurückzuführen, ferner die Blutungen bei Vergiftungen, bei Sepsis, bei den hämorrhagischen Pocken. Dunkler ist die Pathogenese jener Blutungen, welche auf Grund einer ererbten oder erworbenen Disposition auftreten. Hierher gehört die Bluterkrankheit (Hämophilie), eine durch mehrere Generationen vererbliche Anlage zu spontanen oder durch geringe äussere und innere Veranlassungen entstandenen schwer stillbaren Blutungen aus meist kleinen Gefässen verschiedener Theile (Haut, Schleimhäute). In tödtlich verlaufenen Fällen hat die genaue pathologisch-anatomische Untersuchung weder an den morphologischen Blutbestandtheilen, noch an den Gefässwänden eine Veränderung erkennen lassen, auf welche die Disposition zu Blutungen zurückgeführt werden könnte. Die Angabe, dass bei Blutern ein Fehlen oder doch abnorm geringe Zahl der Blutplättchen vorliegen sollte, hat keine Bestätigung erhalten. Für die erworbene hämorrhagische Diathese, die theils im Verlauf acuter Krankheiten, theils im Anschluss an chronisches

Siechthum verschiedenen Ursprunges (z. B. bei Krebskranken) vorkommt, aber auch als ein anscheinend selbständiges Leiden (Blutfleckenkrankheit, Werlhof'sche Krankheit), sind ebenfalls anatomische Veränderungen, auf welche sich die Neigung zum Auftreten vielfacher, im Einzelnen meist wenig umfänglicher Blutungen zurückführen liesse, nicht nachgewiesen.

Als neuropathische Blutungen hat man besonders gewisse bei weiblichen, meist hysterischen Individuen auftretende Blutflüsse bezeichnet, welche anscheinend spontan an der Haut, den Schleimhäuten (Nase, Bronchien, Magen) auftreten, zuweilen im Zusammenhang mit Menstruationsstörungen. Auch das Vorkommen von Lungenblutungen nach Hirnapoplexie, das Auftreten von Blutungen in der Magenschleimhaut nach experimenteller Läsion von Hirntheilen wird zu Gunsten der Annahme des neuropathischen Ursprunges gewisser Blutungen verwerthet.

[Die bei edlen, feurigen Pferden orientalischer Rasse vorkommenden kleinen Hautblutungen (besonders an Schulter, Hals und Brust), welche ganz spontan bei Bewegungen in schneller Gangart entstehen, lassen sich jedenfalls dadurch erklären, dass bei forcirten Bewegungen und bei den hierbei rasch auf einander folgenden energischen Muskelcontractionen der Abfluss des Blutes aus den schon bei derartigen Pferden an und für sich stark hervortretenden Hautvenen nach dem Centrum sehr erschwert und der Blutdruck auf die stark ausgedehnten Wände der Capillaren und kleinen Venen sehr erheblich erhöht wird. In einzelnen Fällen sollen diese Hautblutungen (nach Drouilly und Condamine) durch kleine Würmer (Filaria hämorrhagica, s. d.) hervorgerufen werden. J.]

Der Austritt einzelner Bestandtheile des Blutes kann die geformten oder die flüssigen Elemente betreffen. Das Auswandern farbloser Blutkörper (Emigration) ist ein wichtiger Vorgang bei der exsudativen Entzündung und wird bei Besprechung dieser berücksichtigt werden. Das Austreten rother Blutkörper ist das wesentliche bei der obenerwähnten Blutung durch Diapedese. Das Austreten flüssiger Blutbestandtheile ohne oder mit nur minimaler Beimischung von Blutkörpern erfolgt durch die unversehrte Gefässwand und wird als Transsudation bezeichnet. Den Ausdruck Exsudation verwendet man dagegen dort, wo gleichzeitig eine Emigration weisser Blutkörper stattfindet (entzündliches Exsudat). Die Transsudation ist erst dann als ein pathologischer Vorgang aufzufassen, wenn der unter physiologischen Verhältnissen die Gewebe und die serösen Höhlen von den Blutgefässen aus durchsetzende und durch die Lymphgefässe abgeleitete Transsudatstrom gestört ist. Häuft sich die transsudirte Flüssigkeit in den Geweben, namentlich in den Maschen des Bindegewebes an, so bezeichnen wir den Zustand als Oedem, findet die Ansammlung des Transsudates in serösen Höhlen statt, als Hydrops, Wassersucht.

Das Oedem der äusseren Haut und des subcutanen und intermuskularen Bindegewebes wird als *Hydrops anasarka* benannt; die Ansammlungen von Transsudat in serösen Höhlen als *Hydrothorax*, *Hydropericardium*, *Hydrocephalus*, *Hydrops ascites* (Bauchhöhlenwassersucht).

§ 2. **Anatomisches Verhalten der Hämorrhagie.** Bei der Blutung durch Zerreissung der Gefässwand, welche meist sämmtliche Häute betrifft, seltener die Adventitia unverletzt lässt (dissecirende Blutung), findet der Bluterguss, je nach dem Sitz der Verletzung auf die freie Oberfläche (Blutfluss), in präformirte Höhlen oder in das Gewebe hinein statt. Durchsetzt die Blutung grössere Gewebsabschnitte ohne Zerreissung derselben, so spricht man von hämorrhagischer Infiltration; ist der Bluterguss an einer umschriebenen Stelle reichlicher und mit erheblicher Zerreissung verbunden, so verwendet man die Bezeichnungen: Blutlache, hämorrhagischer Herd, Infarct. Bildet das ergossene Blut durch Vordrängung weniger nachgiebiger membranöser Organe geschwulstartige Knoten,

so entsteht das Hämatom. Punktförmige Hämorrhagien bezeichnet man als Ecchymosen, Petechien.

Für die Blutungen aus bestimmten Organen haben sich besondere Benennungen eingebürgert; so *Epistaxis:* Nasenbluten, *Haemoptysis:* Blutung aus den Athmungsorganen, *Haematemesis:* Blutbrechen, *Metrorrhagie:* Blutung aus der Gebärmutter, *Haematurie:* Blutung aus den Harnorganen, *Haematochezie:* Blutung mit dem Stuhlgang, *Haemathidrosis:* Blutschwitzen, *Haematocele* (Blutbruch): Blutung in die Scheidenhöhle des Hodens.

Für die Folgen der Blutung kommt zunächst die Grösse des Blutverlustes in Betracht. Der Verblutungstod tritt in Folge plötzlicher Entleerung des Inhaltes der grossen Arterien durch Sinken des Blutdruckes (Herzlähmung) sehr rasch ein. Aus Wunden kleiner Gefässe können nach und nach viel grössere Blutmengen verloren werden. Im Uebrigen ist das Lebensalter von erheblichem Einfluss, Kinder und Greise ertragen Blutverluste, anämische und schwächliche Individuen werden bereits durch mässige Hämorrhagien gefährdet. Nach Thierversuchen kann ein Blutverlust, der mehr als $^1/_{20}$ des Körpergewichtes beträgt, als absolut tödtlich gelten. Nach umfänglichen oder oft wiederholten Blutverlusten kann sich in Folge mangelhafter Regeneration des verlorenen Blutes Siechthum entwickeln.

Das Aufhören der Blutung erfolgt durch Gerinnung des Blutes (Thrombose), in Folge des Widerstandes der Gewebe, in welche die Blutung stattfindet, durch spontane Verengerung des blutenden Gefässlumens (Retraction, Torsion), endlich durch Abnahme des Blutdruckes.

Alle Momente, welche die Wirksamkeit dieser blutstillenden Factoren abschwächen (ungünstige Form der Wunde, Bewegung, Wärme, Zerstörung der Gerinnsel durch mechanische oder chemische Einflüsse), verhindern das Aufhören der Blutung. Natürlich ist eine spontane Blutstillung um so unwahrscheinlicher, je grösser das eröffnete Gefässlumen, und je höher der Druck an der verletzten Stelle (Blutung aus grossen Arterien). Durch die hervorgehobenen Bedingungen wird die Blutung zunächst nur vorläufig zum Stillstand gebracht; die endgültige Blutstillung erfolgt erst durch die Verheilung der Gefässwunde, unter günstigen Umständen durch directes Verwachsen der Wundränder, häufiger durch Thrombenorganisation (s. unten), im letzteren Fall (bei Querwunden von Arterien) oft mit Verödung des betroffenen Gefässastes bis zur Abgangsstelle von seinem Stammgefäss und in peripherer Richtung bis zur Einmündung des unterhalb der Verletzungsstelle gelegenen, mit anderen arteriellen Bezirken verbundenen Seitenastes (Anastomose).

Ging das extravasirte Blut nicht nach aussen verloren, sondern wurde in einen präformirten Hohlraum oder zwischen auseinandergedrängte Gewebslagen, beziehentlich in eine durch Zertrümmerung entstandene Höhle ergossen, so kann namentlich bei der ersterwähnten Form der Höhlenblutung (Blutung in seröse Höhlen) das eingetretene Blut oder ein erheblicher Theil desselben flüssig bleiben und resorbirt werden. Tritt dagegen Gerinnung ein, so zerfallen die von dem Gerinnsel ausgeschlossenen Blutbestandtheile; auf die unter diesen Verhältnissen eintretende Pigmentmetamorphose der rothen Blutkörperchen kommen wir zurück. Das schrumpfende Blutgerinnsel kann erweichen; in diesem Falle kann sich an Stelle des Bluttherdes im zertrümmerten Gewebe eine Cyste bilden, deren Wand durch Wucherung des benachbarten Bindegewebes entsteht (apoplectische Cysten im Gehirn). Auch Durchsetzung des zerfallenden Blutherdes durch neugebildetes Bindegewebe kommt vor, es entsteht dann eine pigmentirte Narbe. Selbst kleinere Blutungen pflegen punktförmige, pigmentirte Narben zu hinterlassen. Das geronnene Blut wirkt demnach als Fremdkörper, der unter den hier nicht näher zu be-

sprechenden Zeichen entzündlicher Gewebsreaction abgekapselt oder durchwachsen wird (Organisation).

Die Blutung per diapedesin ist zuerst von Stricker beobachtet und von Cohnheim in ihrer Beziehung zur venösen Stauung studirt worden. Untersucht man mikroskopisch das Mesenterium oder die Schwimmhaut des Frosches, nachdem die Vene des betreffenden Theils unterbunden oder stark gezerrt war, also nach Erzeugung einer Stauungshyperämie, so sieht man bald eine dichte Füllung der Gefässe mit rothen Blutkörpern, so dass schliesslich die Contouren der letzteren verschmelzen. Dann beginnt ein Hindurchpressen rother Blutkörper durch die Wand der Capillaren und kleinen Venen. J. Arnold wies nach, dass bei diesem Vorgang oft eine grosse Anzahl rother Blutkörper durch dieselbe Stelle der Gefässwand hindurchgepresst werde, es handelt sich hierbei jedoch nicht um die Erweiterung präformirter Stomata, sondern um Stellen, wo die Kittsubstanz zwischen den Endothelien stärker entwickelt ist.

[Analog den verschiedenen Formen der Hämorrhagien entstehen in Folge von Continuitätsstörungen an Lymphgefässen auch sogenannte Lymphextravasate oder Lymphorrhagien. Bei Thieren ist namentlich zuerst von Hofmann auf die den Hämatomen analogen Lymphorrhagien aufmerksam gemacht worden, welche in Folge von Traumen, namentlich eines schräg auf den Körper treffenden „rutschenden" Druckes, zwischen den Muskeln oder zwischen diesen und der Haut entstehen. Letzterer giebt zu Verschiebungen und Zerreissungen des Bindegewebes und darin verlaufender Lymphgefässe Veranlassung, in Folge deren sich verschieden grosse (bis kopfgrosse), mit reiner Lymphe gefüllte, cystenartige Hohlräume bilden. J.]

§ 3. **Oedem und Hydrops.** Die Ansammlung aus dem Blutplasma stammender Transsudate in den serösen Höhlen und in den feineren Gewebsspalten der Gewebe kann entweder zurückgeführt werden auf Behinderung der Abfuhr der transsudirten Flüssigkeit durch abnorme Widerstände in den die Fortleitung der Gewebsflüssigkeit vermittelnden Bahnen (Stauungshydrops), oder es liegt eine vermehrte Zufuhr zu Grunde, welche zu relativer Insufficienz der Ableitungseinrichtungen führt (sogenanntes actives Oedem); beide Verhältnisse können gleichzeitig wirksam sein.

Für die Entstehung des **Stauungshydrops** kommen Circulationsstörungen in den Venen in Betracht; auch durch Verlegung der Lymphgefässstämme eines Theiles kann, wie namentlich durch die Experimente von Baldaert gezeigt wurde, Hydrops (lymphatisches Oedem) hervorgerufen werden. Voraussetzung für das Zustandekommen des Oedems ist eine Lymphstauung höheren Grades, also der Ausschluss ausreichender collateraler Lymphbahnen für die Ableitung der Lymphe aus dem Wurzelgebiet des verlegten Lymphgefässstammes. Das lymphatische Oedem ist auf letzteres beschränkt. Venöse Stauung in Folge abnormer Widerstände für die Entleerung der grossen Venenstämme in den rechten Vorhof ist eine häufige Ursache allgemeiner Wassersucht im Anschluss an Herzklappenfehler; localer Hydrops entsteht häufig durch Verschluss (Compression, Thrombose) grösserer Venenstämme. Der Eintritt von Oedem oder Höhlenwassersucht im Wurzelgebiet verschlossener Venen kann verhindert werden durch Gefässeinrichtungen, welche die rasche Herstellung collateraler Circulation begünstigen. Ferner ist die Entwicklung und die Hochgradigkeit der Wassersucht abhängig von der Grösse des verschlossenen Stammes im Verhältniss zum Gesammtquerschnitt aller aus dem Wurzelgebiet abführenden Venen, von der Schnelligkeit des Verschlusses, endlich können gewisse Complicationen die Ausbildung der Wassersucht begünstigen, zum Beispiel hinzutretende arterielle Congestion, entzündliche Veränderungen, Herzschwäche.

Eine vermehrte Zufuhr von Gewebsflüssigkeit kann entstehen durch

Alteration der Gefässwandung, welche eine erhöhte Durchlässigkeit derselben bewirkt. Diese Bedingung kommt namentlich für das entzündliche Oedem in Betracht, welches in der Umgebung von Herden acuter Entzündung nachzuweisen ist. Als begünstigendes Moment kann in diesen Fällen die in der Umgebung des Entzündungsherdes vorhandene Circulationsstörung wirken (collaterales Oedem); vorzugsweise handelt es sich jedoch um eine Alteration der Gefässwände, die durch Bildung schädlicher Substanzen (Bacteriengifte) im Entzündungsherde veranlasst wurde. Hierher gehört z. B. das fortschreitende Oedem in Folge von Milzbrandinfection, das entzündliche Oedem bei anderen Infectionen (Bacillus des malignen Oedems), wahrscheinlich auch das Gesichtsödem bei der Trichinose. Die Annahme, dass schon an und für sich der erhöhte Wassergehalt des Blutes (Hydrämie) genüge für die Entstehung allgemeiner Wassersucht bei Nierenleiden und bei anderen mit bedeutenden Eiweissverlusten verbundenen Krankheiten (kachektischer Hydrops), ist von Cohnheim und Lichtheim auf Grund experimenteller Erfahrungen angefochten worden. Nach Einführung grosser Mengen von Kochsalzlösung (0,6 Proc.), selbst bis über die Hälfte des Körpergewichtes der Thiere traten bei Hunden vermehrte Transsudationen in seröse Höhlen und erhöhte Wasserausscheidung durch die absondernden Organe ein, es kam aber nicht zur serösen Infiltration des subcutanen Gewebes. Wenn man auch diesen Versuchen, da sie offenbar in ihren Bedingungen der Entwicklung einer Hydrämie unter pathologischen Verhältnissen nicht entsprechen, unbedingte Beweiskraft nicht zuerkennen will, so ist doch zuzugeben, dass in den meisten Fällen, wo im Verlauf von Krankheiten hydropische Zustände auftreten, Momente vorliegen, welche die Annahme einer Ernährungsstörung der Gefässwände nahelegen. Für das acute Eintreten von Oedemen im Anschluss an Infectionskrankheiten, Intoxicationen, vasomotorische Einflüsse (Erkältung), würde die oben erwähnte Alteration der Gefässwand anzunehmen sein. Die im Anschluss an chronische Krankheiten, namentlich wenn diese mit Säfteverlusten verbunden sind, sich entwickelnde kachektische Wassersucht beruht wahrscheinlich auf dem Zusammenwirken mehrfacher Ursachen. Neben der Erhöhung des absoluten oder relativen Wassergehaltes des Blutes, wodurch gewiss schon an sich die Gefässwände geschädigt werden, kommen von der Hydrämie unabhängige Ernährungsstörungen der letzteren in Betracht, ferner auch der Elastizitätsverlust der Gewebe; auch Läsionen der Vasomotoren können bei der Entstehung der Wassersucht mitwirken.

Das Vorkommen angeborener Wassersucht bei Neugeborenen (auch bei todtgeborenen Früchten aus früheren Entwicklungsstadien) bezieht sich zum Theil auf die Kinder hochgradig wassersüchtiger Mütter (z. B. in Folge von Nierenkrankheit); hier darf fötale Hydrämie angenommen werden. Zweitens kommt Oedem der unteren Extremitäten in ausgeprägter Weise als Theilerscheinung der von Hecker beschriebenen, in ihren Ursachen dunklen angeborenen Fettdegeneration Neugeborener vor. Oertliche Oedeme bei Neugeborenen können zum Theil auf Circulationsstörungen zurückgeführt werden (z. B. das Oedem der Glisson'schen Kapsel in der Leber nach Unterbrechung der Circulation in der Nabelvene).

Ein hochgradiger Austritt von durch Beimischung ausgetretenen Blutfarbstoffes röthlich gefärbten Serums in das subcutane Gewebe (namentlich der Kopfschwarte — sanguinolentes Oedem) und in seröse Höhlen (besonders in die Bauchhöhle) findet sich als charakteristischer Befund bei in den letzten Schwangerschaftsmonaten in Folge angeborener Syphilis abgestorbenen Früchten (Foetus sanguinolentus, Ruge). Das Oedem kann wahrscheinlich auf vor dem Absterben bestandene Circulationsstörung bezogen werden; die sanguinolente Färbung tritt jedenfalls erst postmortal ein.

[Auch bei neugeborenen Thieren kommt ein angeborener Hydrops aus unbekannten Ursachen vor. Hierher gehört die bei Kälbern nicht selten beobachtete congenitale Haut- und Höhlenwassersucht (Wasser-, Mond- oder Speckkälber), bei welchen die Bauch-, seltener die Brusthöhle mit einer klaren, serösen, bernsteingelben Flüssigkeit prall gefüllt und vor Allem das gesammte Unterhautbindegewebe derartig mit der gleichen Flüssigkeit infiltrirt ist, dass der ganze Körper unförmlich ausgedehnt und die Haut blasenförmig, bez. in Form dicker fluctuirender Wülste, namentlich an den Seiten des Körpers, vorgewölbt erscheint. Wenn bei den betreffenden Mutterthieren auch zuweilen ein hydropischer Zustand unverkennbar ist, so fehlt derselbe doch in sehr vielen Fällen vollständig, so dass es sich bei der Entstehung dieser eigenthümlichen pathologischen Veränderung nur um fötale Kreislaufstörungen handeln kann. Der Umstand, dass zuweilen ein und dieselbe Kuh mehrere Jahre hinter einander solche Föten zur Welt bringt, legt nach Franck die Vermuthung nahe, dass hierbei vielleicht besondere Gefässanomalien des Uterus in Frage kommen. Andrerseits wurde von demselben Autor die Möglichkeit angenommen, dass in einzelnen Fällen wohl auch an fötale Nierenerkrankungen gedacht werden könne. J.]

Es ist wahrscheinlich, dass die unzweifelhafte Beziehung, welche zwischen gewissen Läsionen des Nervensystems und dem Auftreten von Hydrops besteht (neurotisches Oedem), ihren letzten Grund in einer die Durchlässigkeit der Gefässwand erhöhenden Alteration hat, welche auf gestörte Innervation zurückzuführen ist. Das Auftreten von Oedemen der unteren Extremitäten nach Paraplegie in Folge acuter Myelitis, das Oedem gelähmter Theile bei cerebraler Hemiplegie (Hemianasarka), das zuweilen bei anderen Nervenleiden (Neuralgie, Hysterie) beobachtete Auftreten ödematöser Schwellungen weisen auf die Möglichkeit des angedeuteten Zusammenhanges hin. Auch hat man manche acut auftretende Wassersuchten, wie sie nach Erkältung, nach dem Verschwinden von Exanthemen, nach dem Gebrauch toxischer Substanzen (Morphium, Chloralhydrat) vorkommen, bei dem Mangel eines andren Erklärungsgrundes auf Läsionen vasomotorischer Nerven bezogen.

Durch Experimente von Jankowski wurde nachgewiesen, dass in entzündeten Theilen nach Durchschneidung der die Vasomotoren enthaltenden Nervenstämme ein sehr viel stärkeres Oedem eintritt, als wenn die Entzündung bei unversehrten Gefässnerven abläuft. Das Gleiche gilt auch für die Combination von Stauungsödem mit Nervendurchschneidung und für die Fälle, wo Stauung und Entzündung gleichzeitig besteht. In Bezug auf die Mitwirkung der Hydrämie hat der ebengenannte Autor gefunden, dass selbst eine hochgradige Zunahme des Wassergehaltes im Blute für sich allein Steigerung der Lymphbildung und Oedem nicht herbeiführt, dass aber die Vasomotorenlähmung bei hydrämischer Blutbeschaffenheit die Lymphproduction bedeutend erhöht und ein sehr wirksames Mittel ist, Oedem zu erzeugen.

Von entschiedenem Einfluss auf das Zustandekommen von Oedem ist die Elastizität der Gewebe. Es ist längst bekannt, dass es besonders die mit lockerem, leicht dehnbarem Bindegewebe ausgestatteten Körperstellen sind, welche zuerst und am hochgradigsten ödematös werden, wenn allgemeine oder locale venöse Stauung wirksam ist. Landerer hat darauf hingewiesen, wie als nothwendige Voraussetzung für das Zustandekommen von Oedem die Ueberwindung der Elastizität des Gewebes durch den abnormen, innerhalb der Capillaren herrschenden Druck anzusehen ist. Nun darf angenommen werden, dass bei kachektischen Individuen, bei Hydrämischen die Elastizität der Gewebe vermindert ist; es würde also in diesem Verhältniss eine weitere Disposition zur Entstehung von Oedem liegen. Nach den Untersuchungen von Heidenhain ist die normale Lymphbildung nicht als ein Filtrationsprocess aufzufassen, sondern es kommt für die Bildung der Lymphe eine secretorische Thätigkeit des Capillarendothels in Betracht. Hamburger kam auf Grund eigener Experimente über Lymphbildung zu übereinstimmenden Ergebnissen mit Heidenhain; er übertrug dieselben auch auf die Lymphbildung unter pathologischen Bedingungen. Es werden aus diesem Gesichtspunkte drei Formen des Hydrops angenommen: 1. Der Hydrops nach hochgradiger venöser Hyperämie (Stauungshydrops) wird nicht mehr aus der Blutdrucksteigerung in den kleinen Venen und Capillaren erklärt, sondern durch die von der Blutstauung abhängige Anhäufung von Stoffwechselproducten, die das Capillarendothel zu erhöhter Lymphsecretion anregen. 2. Der Hydrops in Folge

vermehrter Durchlässigkeit der Gefässwände wird dadurch erklärt, dass die Gefässwand unter Verlust der secretorischen Function des Endothels wie ein Filter durchlässig wurde. Hierher würde wohl vorwiegend der kachektische Hydrops zu rechnen sein. 3. wird ein Hydrops auf pathologische Reizung des Capillarendothels durch besondere lymphtreibende Substanzen zurückgeführt. Hamburger wies experimentell die Bildung lymphtreibender Substanzen in gewissen Bacterienculturen nach. In diese Gruppe würden sich demnach möglicher Weise manche Formen des entzündlichen Oedems und überhaupt hydropische Zustände infectiösen Ursprunges einreihen lassen.

Das reine Transsudat ist eine farblose oder schwach gelbe, durchsichtige Flüssigkeit, meist von geringerem specifischen Gewicht als das Blutserum (weil Eiweisskörper, überhaupt colloide Substanzen in geringerem Verhältniss diffundiren als die Salze). Der Eiweissgehalt schwankt übrigens, er wird reichlicher bei höherem Druck, sowie durch abnorme Durchlässigkeit der Gefässwände (entzündlicher Hydrops); ferner ist er gewöhnlich grösser bei längere Zeit angehäuften Transsudaten, welche durch Abgabe von Wasser an das circulirende Blut concentrirter wurden. Von den Wänden der Höhle aus, welche das Transsudat einschliesst, kann Eiweiss, Fett, Mucin dem letzteren beigemischt werden. Fertig gebildetes Fibrin findet sich selten in einfach hydropischen Ergüssen, dagegen stets fibrinogene Substanz; durch Blutzusatz entsteht dann nicht selten Gerinnung. Von Salzen sind zu nennen: Chlornatrium, phosphorsaures, kohlensaures, schwefelsaures Natron. Fette sind namentlich bei älterer Wassersucht reichlicher vorhanden, ebenso Extractivstoffe. Harnstoff findet sich regelmässig in grossen Mengen bei Nephritis, daher führt die rasche Resorption hydropischer Transsudation bei Morb. Brightii leicht zu Urämie. Bei Diabetikern ist Zucker nachgewiesen, Gallenfarbstoff und Gallensäure bei Icterischen. Gase entwickeln sich meist erst in der Leiche aus hydropischen Transsudaten, namentlich der Bauchhöhle.



Fig. 2.
Oedem des subcutanen Bindegewebes (Kaninchen). Vergr. 1 : 97. Die erweiterten Spalträume des Bindegewebes mit Celloidin erfüllt, Nigrosinfärbung.

Die serösen Transsudate der einzelnen serösen Höhlen verhalten sich ungleich im Eiweissgehalt. Während im normalen Blutplasma der Mittelwerth des Eiweissgehaltes auf 74,5 pro mille angenommen werden kann, betrug der mittlere Eiweissgehalt von Hydrocelenflüssigkeit nach Reuss 49,46 pro mille, im Pleuratranssudat 22,51 pro mille, im Pericardium 18,33, im Peritoneum 11,14, im subcutanen Gewebe 5,79, die eiweissärmste Transsudatflüssigkeit fand sich bei Hydrocephalus. Durch Hinzutreten entzündlicher Veränderungen wird der Eiweissgehalt bedeutend vermehrt (z. B. bis zu 71 pro mille bei serös fibrinöser Pleuritis).

Nach Untersuchungen von Hoffmann betrug bei dem gewöhnlichen, durch Kachexie und Stauung bedingten Oedem in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Eiweissgehalt unter 1 Proc. Den geringsten Eiweissgehalt (unter 0,1 Proc.) boten

Fälle schwerer Nierenaffection, meist mit amyloider Degeneration. In entzündlichen Transsudaten der Haut (Vesicator-Pemphigusblasen) wurde ein Eiweissgehalt bis zu 6 Proc. nachgewiesen.

Die mikroskopische Untersuchung weist in der ödematösen Flüssigkeit Leukocyten nach, welche namentlich beim entzündlichen Oedem reichlicher auftreten, ferner auch feine moleculare Massen. Die Bindegewebsfasern sind auseinander gedrängt, namentlich findet sich an manchen Orten Flüssigkeit zwischen Adventitia und Media der Gefässe (z. B. im Gehirn, in den perivasculären Räumen). Die Zellen ödematöser Organe erscheinen meist feinkörnig getrübt, bei längerer Dauer des Oedems tritt nicht selten fettige Atrophie der Parenchymzellen ein. Im groben Verhalten ist an den ödematösen Theilen blasses, morsches, gleichsam macerirtes Aussehen hervorzuheben, das Oedem des lockeren Bindegewebes gibt demselben ein grau- oder gelb-sulziges Aussehen, die verminderte Elastizität drückt sich durch die Persistenz des Fingereindruckes aus.

Als hydropische Entartung wurde von O. Weber eine Veränderung zelliger Elemente bezeichnet, welche im Wesentlichen auf Quellung der Zellen beruht, in höheren Graden zum Platzen führen kann. Durch Confluenz des Inhalts benachbarter Zellen können auf diesem Wege förmliche Bläschen entstehen. Dieser Vorgang ist namentlich an den Epidermiszellen beobachtet (Verbrennung, Pemphigus, Vesicatorblasen). Eine gleichartige Veränderung lässt sich an Epithelzellen in der feuchten Kammer erzeugen, findet sich an Granulationszellen im permanenten Wasserbad.

Die Folgen der Wassersucht für den betroffenen Theil und für den Gesammtkörper sind begreiflicher Weise nach der Natur ihrer Ursache und nach der Bedeutung des betroffenen Organes sehr verschieden. So kann Glottisödem, Oedem des Gehirnes, Lungenödem sehr rasch den Tod herbeiführen, während bedeutende Oedeme der ganzen Körperhaut nach Beseitigung ihrer Ursache rasch und ohne Hinterlassung von Störungen verschwinden. Die Wassersucht der Bauchhöhle in Folge von Störungen im Pfortaderverlauf verläuft oft sehr chronisch; dagegen führt Hydrops der Pleurahöhlen (Hydrothorax) höheren Grades und Hydropericardium durch Behinderung der Athmungsfähigkeit und der Herzbewegung bald zu schweren Folgen. Die angeborene oder bald nach der Geburt entstandene Wassersucht der Hirnhöhlen (Hydrocephalus internus) ist lange Zeit mit Erhaltung des Lebens verträglich; dagegen erzeugt eine rasch entstandene Transsudation an derselben Stelle (Hydrocephalus acutus) rasch tödtlichen Hirndruck.

DRITTES CAPITEL.

Verstopfung von Blutgefässen.

(Thrombose und Embolie.)

Litteratur.

Blutgerinnung: Cruveilhier, Dict. méd. XII. 1834. — Brücke, Ursache d. Blutgerinnung, Virch. Arch. XVII. — A. Schmidt, Beziehung d. Faserstoffgerinnung zu den körperl. Blutelementen, Pflüger's Arch. VI. IX. XI. XIII; Lehre von den fermentativen Gerinnungsprocessen, Dorpat 1877; Zur Blutlehre, Leipzig 1892. — Naunyn (Blutgerinnung im lebend. Körper), Arch. f. exp. Path. I. — Rauschenbach, Ueber Beziehungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Dorpat 1882. — Weigert, D. neueren Arbeiten über Blutgerinnung, Fortschr. d. Med. 1883. I. — Foà u. Pellacani, Sur le Ferment fibrinogène, Arch. Ital. de Biol. IV. — Schimmelbusch, Die Blutplättchen u. d. Blutgerinnung. Virch. Arch. CI. — Hammarsten, Unters. über die Faserstoffgerinnung 1875. — Haycraft (Gerinnungshemmung durch Blut-

egelextract), Proc. of the phy. Soc. 1884. — E. Freund, Wien. med. Jahrb. 1886. p. 46. — Wooldridge, Die Gerinnung des Blutes, herausg. v. v. Frey, Leipzig 1881. — Bonne, Ueber das Fibrinferment u. seine Beziehungen zum Organismus (m. vollständigen Litteraturangaben), Würzburg 1889. — Arthus et Pagès, Recherches sur la coagulation du sang, Paris 1890. — Pekelharing, Unters. über das Fibrinferment, Amsterdam 1892. — L. Lilienfeld, Hämatologische Untersuchungen, Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1892. — Kossel, Neuere Unters. über Blutgerinnung. Berl. klin. Wochenschr. 1893. 21. — Arthus, Sur la fibrine, Arch. de physiol. 1894. — Frederiks, Zeitsch. f. phys. Chemie XIX. — Lilienfeld, ibid. XX. — Corin (Flüssigbleiben des Leichenblutes) Vierteljahrsschr. f. ger. Med. V. S. 234. — G. Hauser, Zur Lehre von der pathologischen Fibrinbildung, D. Arch. f. klin. Med.

Thrombose: Hunter, Treat. of a Soc. for. the improvement of med. science. 1793. — Tiedemann, Ueber Verengerung u. Verschliessung der Pulsadern. 1843. — R. Virchow, Zeitschr. f. rat. Med. 1846. V; Archiv I. V. IX. X; Gesammelte Abhandlungen. S. 57 u. 219. — O. Weber, Handb. d. spec. Chirurgie 1865. I. — Waldeyer, Virch. Arch. XL. — Thiersch, Pitha-Billroth's Handb. d. Chir. I, 2. — Zahn, Virch. Arch. LVII, LXII, Festschr. f. Virchow II. S. 199. — Baumgarten, D. Organisation des Thrombus, Leipzig 1877; Virch. Arch. LXXVIII. — Senftleben, Virch. Arch. LXXVII. — Raab, Virch. Arch. LXXV. — A. Köhler, Ueber Thrombose u. Transfusion. Dorpat 1877. — Weigert, Virch. Arch. LXX; LXXII. — Cohnheim, Vorl. über allg. Pathol. 2. Aufl. S. 165. — Hanau, Fortschr. d. Med. IV. — Bubnof (Thrombenorganisation), Virch. Arch. XLIV. — Köster, Tagebl. d. Vers. D. Naturf. u. Aerzte, Strassburg 1885. S. 227. — H. Vaquez, De la thrombose cachectique, Paris 1890. — Hayem (Blutplättchen), Du sang, Paris 1889. — Bizzozero, Virch. Arch. XC. — Virchow's Festschr. I. 1891. — Schimmelbusch u. Eberth, Die Thrombose nach Versuchen u. Leichenbefunden, Stuttgart 1888. — C. Laker, Wien. Sitzungsber. XC. 1885; Virch. Arch. CXVI. — Löwit, Centralbl. f. allg. Path. II. 1891; Fortschr. d. Med. III; Ziegler's Beitr. V. 469. — Hlava (Blutplättchen u. Thrombose), Arch. f. exp. Path. XVII. — Beneke, Die Ursachen der Thrombenorganisation, Ziegler's Beitr. VII. 1890. — Aschoff (Aufbau der menschl. Thromben), Virch. Arch. CXXX. — Eguet (Blutegelinfus u. Thrombenbildung), Mitth. aus d. Kl. d. Schweiz, II. H. 4. 1894. — Sahli, Centralbl. f. inn. Med. XV. 1894. — Wlassow, Ziegler's Beitr. z. path. Anat. XV. 1894. — K. Zenker (intravasculäre Fibringerinnung bei der Thrombose), Ziegler's Beitr. z. path. Anat. XVII. — Iusti, Zur Kenntniss der hyalinen Capillarthrombose, Marburg 1894. — L. Pick, Ueber hyaline Thrombose, Diss. Leipzig 1893. — v. Düring (Fermentintoxication u. Thrombose), D. Zeitschr. f. Chirurgie XXII. — Silbermann (multiple intravitale Blutgerinnungen), Virch. Arch. CXVII. — Heinz, Virch. Arch. CXXVI.

Embolie: R. Virchow, l. c. — Cohn, Klinik der embolischen Gefässkrankheiten, 1860. — Panum, Virch. Arch. XXV. — Cohnheim, Untersuch. üb. d. embolischen Processe, 1872. — v. Recklinghausen, Handb. d. allg. Pathol. XVII. — J. Obermüller (hämorrhagische Lungeninfarcte), Strassburg. Diss. 1886. — Cohnheim u. Litten, Virch. Arch. LXV. — Perl (Genese des embolischen Lungeninfarctes), Virch. Arch. LIX. — Mögling (hämorrh. Infarct), Ziegler's Beitr. 1888. I. — Grawitz (Lungeninfarct), Festschr. f. Virchow. 1891. — O. Gsell, Folgen künstl. Lungenembolie, Mittheil. aus schweiz. Klinik III. 3. 1895. — Cohnheim (paradoxe Embolie), Vorl. über allg. Pathol. I. § 175. — Litten, Virch. Archiv LXXX. — Hauser, D. med. Wochensch. 1888. S. 35. — Zahn, Virch. Arch. CXV. — Bonome, Arch. méd. XIII. — Marchand, Berl. klin. Wochensch. 1894. — Heller, D. Arch. f. klin. Med. VII. 1870 (retrograde Embolie). — v. Recklinghausen (venöse Embolie), Virch. Arch. CVI. — J. Arnold, Virch. Arch. CXXIV. — Schewen, Zur Lehre von der atypischen Embolie. Rostock 1894.

Parenchymembolie u. Riesenzellenembolie: Klebs, Ziegler's Beitr. III. — Weltli (Leberzellenembolie), ibid. IV. — Schmorl (Leberparenchymembolie), D. Arch. f. klin. Med. XLII. — v. Zenker, ibid. — Jürgens (Leberzellenembolie bei Eclampsie), Vers. D. Naturf. u. Aerzte. Berlin 1886. — Schmorl (Placentarzellenembolie), Zur path. Anat. d. puerperalen Eclampsie, Leipzig 1893. — Lubarsch, Fortschritte d. Medicin 1893. VI. — Arnold (Fremdkörperembolie), Virch. Arch. CXXXVIII. — Aschoff, Virch. Arch. CXXXIV.

Fettembolie: E. Wagner, Arch. d. Heilk. III. 1862. — Busch, Virch. Arch. XXXV. — Bruns, Knochenbrüche, Stuttgart 1886. — R. Virchow, Berl. klin. Wochensch. 1886. — Bremer (b. Oedema malignum), Americ. Journ. 1888. — Flournoy, Embolie graisseuse 1888. — Passet, Arb. aus d. Münchener path. Inst. 1886. — Ribbert, Ueber Fettembolie, Corresp. d. Schweiz. Aerzte XXIV. 1884. — R. Beneke, Verh. D. Naturf. und Aerzte. Lübeck 1895.

Luftembolie: H. Fischer, Ueber die Gefahren des Lufteintrittes in d. Venen. Volkmann's Vortr. 113. 1877 (mit vollst. Litteraturangabe). — Conty, Etudes exp. sur l'entrée de l'air dans les veines, Paris 1876. — Jürgensen, D. Arch. f. klin. Med. XXXI. — Hauer, Prager Zeitschr. f. Heilk. XI. 1890.

§ 1. Die **Blutgerinnung.** Das aus dem lebenden Körper entleerte flüssige Blut gerinnt bekanntlich in der Regel bald zu einer gallertigen

rothen Masse. Die Gerinnung beginnt an der Oberfläche und, wenn das Blut in einem Gefäss aufgefangen wurde, an der Wandfläche des letzteren. Die Gerinnung beruht auf der Bildung eines in Form farbloser Fasern ausgeschiedenen Eiweisskörpers, des Fibrins. Bei rascher Gerinnung schliessen die Fibrinfasern zunächst die sämmtlichen körperlichen Blutbestandtheile mit der plasmatischen Flüssigkeit ein. Indem sich weiterhin die Fibrinfasern allmählich zusammenziehen, wird an der Oberfläche des Gerinnsels das Blutserum als hellgelbliche Flüssigkeit ausgepresst, die feste Substanz (Blutkuchen) besteht aus den durch das Fibrinnetz zusammengehaltenen Blutkörperchen. Bei langsamer Gerinnung sondert sich durch Sedimentirung der rothen Blutkörperchen eine die specifisch leichteren farblosen Blutkörperchen enthaltende, obere plasmatische Schicht ab, welche dann nach Eintritt der Gerinnung die sogenannte Speckhaut bildet, die aus Fibrin und farblosen Blutkörperchen besteht.

Die Blutgerinnung wird beschleunigt durch eine die normale Blutwärme etwas übertreffende Temperatur, durch Berührung mit Fremdkörpern. Verzögernd wirkt niedere Temperatur, Gegenwart von Säuren, namentlich auch überschüssiger Kohlensäure; die Gerinnung wird verhindert durch Zusatz gewisser Salze (z. B. durch Mischung des Blutes mit einem gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von schwefelsaurem Natron oder 10 proc. Kochsalzlösung = Salzplasma). Wie Freund nachgewiesen hat, bleibt die Gerinnung aus, wenn die Innenfläche des zum Auffangen des Blutes benutzten Gefässes mit Oel oder einer sich mit dem Blute nicht mischenden Substanz von ähnlichen physikalischen Eigenschaften bestrichen wird (Vaseline). Durch Injection von Pepton in das circulirende Blut verliert dasselbe seine Gerinnungsfähigkeit (Schmidt-Mühlheim); bei Hunden genügt die Einführung von 0,3 Pepton auf 1 Kilo Körpergewicht. Auch das Secret der Munddrüsen des Blutegels besitzt gerinnungshemmende Eigenschaften (Haycraft). Nach Eguet genügt das Infus eines Blutegelkopfes, um 55 Ccm. lebenden Blutes flüssig zu erhalten.

Die Theorie der Blutgerinnung ist noch nicht abgeschlossen. A. Schmidt führte die Fibrinbildung ursprünglich auf das Zusammenwirken von drei Substanzen zurück, dem im Blutplasma gelösten Fibrinogen, der fibrinoplastischen Substanz (Serumglobulin) und dem Fibrinferment, das letztere sollte aus dem Zerfall farbloser Blutkörperchen hervorgehen. Von Hammarsten wurde nachgewiesen, dass der Zusatz reiner Fibrinfermentlösung zu einer Fibrinogenlösung Fibrinbildung hervorruft; unerlässlich ist jedoch die Gegenwart von Kalksalzen (Green, Arthus nnd Pagès). Durch Ausfällung der letzteren wird das Blut gerinnungsunfähig. Das Fibrin ist wahrscheinlich die Calciumverbindung eines Eiweisskörpers, der durch Spaltung des Fibrinogens unter dem Einfluss des Fibrinfermentes gebildet wurde. Mit dieser Auffassung stimmt der constante Calciumgehalt der Asche des Fibrins überein (Brücke). Die obenerwähnte gerinnungshemmende Wirkung des Peptons (Albuminose) wird darauf zurückgeführt, dass dieses mit den Kalksalzen des Blutes eine Verbindung eingeht, durch welche die letzteren der Fibrinbildung entzogen werden.

Die Bildung des Fibrinfermentes wurde von A. Schmidt auf den Zerfall farbloser Blutkörperchen zurückgeführt. Im normalen Blutplasma ist das Ferment nicht vorhanden. Auf Grund der neueren Untersuchungen (von Pekelharing, Lilienfeld u. A.) ist eine Beziehung des Fibrinfermentes zum Zellkern sehr wahrscheinlich geworden. Ein aus dem Nucleïn erhaltenes Spaltungsproduct (Leukonucleïn) rief Gerinnung in fibrinogenhaltigen Flüssigkeiten bei Gegenwart von Kalksalzen hervor. Nach Pekelharing ist das Fibrinferment eine Nucleoalbumin-Kalkverbindung, die durch Kalkabgabe an das Fibrinogen die als Fibrin bezeichnete Kalkeiweissverbindung entstehen lässt. Die Bildung des Nucleoalbumins, das nach dieser Theorie das Zymogen des Fibrinfermentes darstellt, entsteht aus einer regressiven Veränderung der im Blute enthaltenen Körperchen, der farblosen Blutkörper, der Blutplättchen und wahrscheinlich auch aus den Stromata farbiger Blutkörperchen. Es ist nachgewiesen, dass auch aus anderen zellreichen Geweben (der Thymusdrüse, des Hodens, der Milchdrüse, Placenta, Gehirnsubstanz) sehr intensiv wir-

kende Gerinnungsfermente sich bilden können (sogenanntes Gewebsfibrinogen von Wooldridge). Ausserhalb des Thierkörpers werden die verschiedenen Nucleoalbumine leicht zersetzt (z. B. bei 60° C.), bei der Zersetzung bildet sich einerseits Nucleïn, andrerseits Albumose (also eine die Gerinnung hemmende Substanz). Der lebende Körper besitzt bis zu einem gewissen Grade die Fähigkeit, kleine Mengen des in die Blutbahn gelangten Fibrinferments zu zersetzen, wobei die gebildete Albumose durch die Nieren ausgeschieden wird. Wahrscheinlich geht diese Zerstörung des Fermentes von den Gefässendothelien aus, denen bereits Brücke die Function zuschrieb, das Blut flüssig zu erhalten. Nach Lilienfeld wird dem aus dem Zellkern stammenden „Nucleohiston" die Hauptbedeutung für die Blutgerinnung zugeschrieben. Durch Abspaltung eines gerinnungshemmenden Körpers, des „Histon", bleibt das Leukonucleïn zurück, welches aus Fibrinogen das „Thrombosin" erzeugt, und dieses bildet, mit Kalksalzen vermengt, das Fibrin. Das letztere ist nach dieser Darstellung eine Kalkverbindung des Thrombosins. Jedenfalls stimmen alle Hypothesen in dem Punkte überein, dass die Fibrinbildung unter dem Einfluss aus zelligen Bestandtheilen stammender fermentbildender Substanzen stattfindet.

Die **Blutgerinnung in der Leiche** führt zur Bildung der sogenannten Leichengerinnsel, die als Producte der postmortalen Fibrinbildung von den unter pathologischen Bedingungen entstandenen Blutpfröpfen (Thromben) wohl zu unterscheiden sind. Namentlich im Herzen und in den grossen Gefässen entstehen durch Blutgerinnung nach dem Tode in vielen Fällen zwei Arten von Gerinnseln, die den Blutkuchen und der Speckhaut des ausserhalb des Körpers gerinnenden Blutes entsprechen. Die Cruorgerinnsel sind dunkelrothe, meist locker zusammenhängende Massen, die bei reichlichem Einschluss von Serum gallertige Consistenz haben; dagegen, wenn in Folge langsam eingetretener Gerinnung eine vollständigere Senkung der farbigen Blutzellen eintrat, derber und gleichzeitig dunkler gefärbt sind. Die speckigen Gerinnsel sind bandartige oder cylindrische Fibrinschichten von lamellöser Anordnung und elastischer Consistenz, die namentlich in den grossen Arterienstämmen, das Gefässlumen nur unvollständig erfüllend und ohne an der Wand zu haften, liegen und der gröberen Verästelung folgend verzweigte Gestalt haben (die sogenannten Herzpolypen der früheren Autoren). Die Speckgerinnsel können zwischen den Fibrinlagen mehr oder weniger reichliche, farblose Blutkörperchen, auch zusammengeklebte Stromata zerfallener, farbiger Zellen einschliessen. In manchen Fällen sind zwischen den Fibrinlamellen so reichliche Serummengen eingeschlossen, dass die Gerinnsel als durchscheinende blasse Gallertmassen sich darstellen; je nach dem Gehalt an farblosen Massen können sie blassgelbliche bis weisse Farbe haben. Nach plötzlichen Todesfällen vorher gesunder Menschen kann das Blut sich noch längere Zeit nach dem Tode grösstentheils oder völlig flüssig erhalten. Namentlich wird das dunkle und flüssige Leichenblut der in Folge plötzlicher Behinderung der Athmungsthätigkeit Verstorbenen (Erstickungstod) als charakteristisch hervorgehoben.

Nach den Untersuchungen von Corin hängt die Gerinnung des Leichenblutes von der Menge des bereits vor dem Tode gebildeten Fermentes ab. Das verschiedene Verhalten des Blutes Erstickter und überhaupt nach plötzlichen Todesarten gegenüber der reichlicheren Bildung von Leichengerinnseln in den Leichen nach längerem Todeskampfe Verstorbener beruht demnach darauf, dass während des letzteren reichlich Fibrinferment gebildet wurde. Uebrigens bleibt auch in den zuletzt bezeichneten Fällen stets ein Theil des Blutes flüssig (namentlich in den Venen). Das flüssige Leichenblut ist durch Zusatz von Ferment zunächst noch gerinnungsfähig; mit der fortschreitenden Zersetzung geht die Gerinnbarkeit verloren, wahrscheinlich durch Bildung einer die Gerinnung hemmenden Substanz.

§ 2. Die **Ursachen der Thrombenbildung.** Als Thrombose wird die Bildung von Pfröpfen aus Blutbestandtheilen innerhalb

der Gefässe des lebenden Körpers bezeichnet. Mit der besprochenen Blutgerinnung steht dieser pathologische Vorgang in wesentlicher Beziehung, da die Fibrinbildung an demselben in sehr erheblichem Grade betheiligt ist. Wenn man aber deshalb die Thrombose (entsprechend der Herleitung von *θρομβόειν*, gerinnen) im Gegensatz zu der postmortalen Bildung der Leichengerinnsel als eine Blutgerinnung innerhalb der Blutgefässe des lebenden Körpers definirt, so wird der Antheil der geformten Blutbestandtheile an der Entstehung und Zusammensetzung der Thromben nicht genügend berücksichtigt.

Für die Bildung von Thromben unter pathologischen Bedingungen wirkt vielfach als Veranlassung für die erste Anlage des Pfropfes das Haften und Zusammenkleben körperlicher Blutbestandtheile an der Innenfläche der Blutgefässe. Begünstigt wird diese Adhäsion durch Verlangsamung der Blutströmung und durch Veränderungen der Gefässwand. Beide Verhältnisse können für sich allein Thrombenbildung veranlassen; doch wirken sie häufig zusammen. Durch Veränderungen der mit der Gefässwand verklebten körperlichen Blutbestandtheile wird die Bildung von Fibrinferment begünstigt, in Folge derselben wird um so leichter Blutgerinnung eintreten, wenn durch die pathologische Alteration der Gefässwand der oben hervorgehobene gerinnungshemmende Einfluss der normalen Gefässintima (Endothelzellen) in Wegfall kommt. Das gebildete Blutgerinnsel setzt sich an die zunächst angeklebten Blutbestandtheile an und vergrössert auf diese Weise den Thrombus.

Dass für die Bildung ausgedehnter secundärer Gerinnungsthromben ein Stillstand der Blutbewegung eine sehr günstige Vorbedingung bilden muss, liegt auf der Hand. In der That tritt unter dieser Voraussetzung in Venen nicht selten rasche Gerinnung der Blutsäule in einem Gefässabschnitt ein. Die gebildeten Pfröpfe enthalten dann die durch Fibrin verklebten körperlichen Blutbestandtheile in ihrer natürlichen Mischung (rothe Thromben). Dass indessen die früher herrschende Anschauung, nach welcher der Blutstillstand die wesentliche Ursache der Thrombose darstellen sollte, nicht aufrecht erhalten werden kann, ergiebt sich aus bekannten Experimenten von Baumgarten, Senftleben, Raab u. A., durch die bewiesen wurde, dass eine ruhende Blutsäule innerhalb der Blutgefässe flüssig bleibt, wenn nur die Bildung von Fibrinferment verhindert wird. Natürlich ist deshalb nicht zu bezweifeln, dass die Verminderung der Stromkraft des Blutes für die Mehrzahl der unter pathologischen Bedingungen beobachteten Thrombosen wesentlich ist. Die Erklärung hierfür liegt darin, dass die verlangsamte Strömung das Haftenbleiben geformter Bestandtheile des Blutes an der Gefässinnenfläche begünstigt.

Durch Untersuchungen an Thromben, die an verletzten Gefässwandstellen und um in die Blutbahn gebrachte Fremdkörper sich bildeten, fand Zahn, dass die erste Anlage der Pfröpfe durch das Haften farbloser Blutkörperchen veranlasst werde. Durch fortgesetzte Anlagerung solcher Elemente wurde die Bildung der weissen Thromben erklärt, die z. B. bei verlangsamter Blutströmung in den Ausbuchtungen der Herzwand (sog. marantische Herzthromben — globulöse Vegetationen) entstehen. In der That enthalten derartige Thromben nicht nur in der dem Endocard anliegenden Schicht, sondern auch durchweg dichte Gruppen farbloser Blutkörperchen, die durch fibrinöse Zwischensubstanz mit einander verklebt sind. Es ist demnach für diese weissen, zellreichen Thromben sehr wahrscheinlich, dass die Fibrinbildung hier durch Fermentbildung aus den zerfallenden, farblosen Zellen veranlasst wird. Auch an anderen Stellen

kommen solche Leukocytenthromben vor. Keineswegs kann jedoch an der Ansicht festgehalten werden, dass jeder blasse Theil eines Thrombus in der eben besprochenen Weise aus dem Haften farbloser Blutkörperchen hervorgeht. Blassgefärbte Thromben können auch aus anderen Blutbestandtheilen entstehen, und andrerseits können im Randstrom des Blutes angehäufte farblose Körperchen durch andere Blutelemente erst festgehalten werden.

Eine sehr wichtige Rolle für die Thrombenbildung wird den **Blutplättchen** zugeschrieben. Die Blutplättchen sind in dem unmittelbar nach seiner Entleerung untersuchten Blut als farblose rundliche, bis ovale Scheibchen, deren Grösse etwa einem Viertel bis zur Hälfte des Durchmessers eines rothen Blutkörpers entspricht, erkennbar; sie liegen theils zwischen den übrigen Blutelementen zerstreut, theils in kleineren oder grösseren Haufen zusammen. Die Blutplättchen verändern sich rasch, sie kleben zusammen und wandeln sich in eine zum Theil gröber granulirte, zum Theil hyaline Masse um; sie kleben leicht an Fremdkörpern an und können durch Schlagen des Blutes mit Baumwollfäden, an welchen sie haften bleiben, aus dem Blute entfernt werden. Ueber die Bedeutung dieses „dritten Formbestandtheiles des normalen Blutes“ (Bizzozero) und besonders über seine Beziehung zur Blutgerinnung und zur Thrombose sind die Acten noch nicht geschlossen.

Besonders gehen die Ansichten auch darüber auseinander, ob die Blutplättchen zu den präformirten geformten Blutbestandtheilen gehören. Von Bizzozero, sowie von Schimmelbusch und Eberth wurden die Blutplättchen bei directer Beobachtung des Mesenteriums von Warmblütern im circulirenden Blute nachgewiesen. Dagegen wurde geltend gemacht, dass die Blutplättchen Zerfallsproducte farbloser oder auch farbiger Blutkörperchen sein könnten, die unter dem Einfluss chemischer oder mechanischer Insultirung der Gefässwand oder überhaupt durch Circulationsstörungen entständen (Rauschenbach, Hlava, Löwit). Nach Lilienfeld sind die Blutplättchen Derivate des Zellkernes der Leukocyten (Nucleïnplättchen) und an der Bildung des Fibrinfermentes betheiligt. Durch neuere Beobachtungen am Fledermausflügel von Bizzozero und Laker wurde die Existenz der Bluttplättchen im strömenden Blute unter Umständen erwiesen, wo die Mitwirkung die Blutzusammensetzung schädigenden Einflüsse der ebenbezeichneten Art auszuschliessen war. Es würde dadurch die Herkunft dieser Gebilde aus anderen Formelementen des Blutes zwar nicht ausgeschlossen, aber immerhin anzunehmen sein, dass ihre Bildung bereits im normalen Blute stattfindet. Erschwert wird die Feststellung der Bedeutung der Blutplättchen für Blutgerinnung und Thrombose dadurch, dass zum Theil verschiedenartige im Blut auftretende farblose Körper (z. B. auch durch Globulinfällung entstandene Körnchen) mit den Blutplättchen zusammengeworfen werden.

Mag man die eben berührte Frage, ob die Blutplättchen ein Formbestandtheil des normalen Blutes sind oder nicht, so sehr manche Thatsachen zu Gunsten der ersten Alternative sprechen, als eine offene anerkennen, jedenfalls ist bei beiden Auffassungen die Betheiligung der Plättchen an der Thrombose möglich, und in der That ist diese auch von den Vertretern der entgegengesetzten Ansichten über die Präexistenz der Blutplättchen (Eberth und Schimmelbusch — Löwit) anerkannt. Auf Grund experimentell festgestellter Thatsachen, namentlich aber auch unter dem Eindruck zahlreicher eigener Beobachtungen über die Zusammensetzung von unter pathologischen Bedingungen entstandenen Thromben muss sich Verfasser der Darstellung anschliessen, nach welcher die erste Anlage des Thrombus oft mit dem Haften von Blutplättchenhaufen beginnt. In manchen Pfröpfen von hyaliner oder körniger Beschaffenheit bilden die Blutplättchen die Hauptmasse (so z. B. in den kleinen zottigen Vegetationen an den Herzklappen, Ziegler), in den meisten frischeren Venenthromben lassen sich

mehr oder weniger umfängliche, aus Blutplättchen und Fibrin bestehende Lagen erkennen.

Experimentell fanden Eberth und Schimmelbusch bei directer Beobachtung des Mesenteriums lebender Thiere, dass nach Verletzung der Gefässwand in Verbindung mit Verlangsamung des Blutstromes, die in der Randschicht des letzteren angehäuften Blutplättchen an den insultirten Stellen der Gefässwand haften bleiben. Schliesslich können die Plättchen, die unter einander zu einer homogenen, später feinkörnig metamorphosirten Masse verschmelzen, das Gefässlumen völlig verlegen (hyaline und hyalinkörnige Thromben). Zufällig können sie dabei farblose und rothe Blutkörperchen einschliessen. Die Fibrinbildung tritt weiterhin als ein secundärer Vorgang hinzu, indem die Fibrinfäden sich an die Oberfläche der Plättchenhaufen ansetzen.

Da nun vielfach die zuerst gebildeten (wandständigen) Lagen der unter verschiedenartigen pathologischen Verhältnissen entstandenen Thromben die erwähnte hyaline oder feinkörnige Beschaffenheit darboten, so ergab sich von selbst der Schluss, dass auch hier die Thrombenanlage durch die Verklebung von Blutplättchen mit der Gefässinnenfläche gegeben werde. Durch das Hinzutreten der Fibrinbildung und den Einschluss gefärbter und ungefärbter geformter Blutbestandtheile kam dann umfänglichere Thrombenbildung zu Stande. Je nachdem hierbei ein Ueberwiegen der einzelnen am Aufbau betheiligten Elemente stattgefunden, nimmt der Thrombus im Ganzen oder in seinen einzelnen Abschnitten verschiedene Beschaffenheit an. Rasche Gerinnung der Blutsäule bewirkt Ansatz rother Thrombusmasse; aus der verlangsamten Randströmung dagegen bilden sich allmählich die leukocytenreichen undurchsichtigen, weissen Schichten; aus eingeschlossenem Blutplasma können durch nachträgliche Fällung rein fibrinöse Einschlüsse entstehen. Dass je nach den Strömungsverhältnissen bald vorwiegend rothe oder weisse Thromben entstehen, während andrerseits auch gemischte Thromben, zuweilen mit sehr regelmässiger Schichtung der sie zusammensetzenden Lagen (geschichtete Thromben) gebildet werden, ist aus den besprochenen Bedingungen für das Haften der geformten Blutelemente und den Hinzutritt der Fibrinbildung durch das von letzteren gelieferte Ferment erklärlich.

Durch die Untersuchungen von Aschoff wurde für die Hauptbestandtheile der weissen und gemischten Thromben die Regelmässigkeit der Anordnung nachgewiesen und aus ihrer Entstehungsgeschichte erklärt. Nach Aschoff beruht die typische Architektur des Thrombus darauf, dass die weisse Substanz der Thromben ein System runder oder platterer Balken darstellt, deren centraler Grundstock aus Blutplättchen, deren Peripherie aus Leukocyten besteht. Durch die Weigert'sche Fibrinfärbung lässt sich an der Grenze der aus verklebten Blutplättchen gebildeten Grundpfeiler und Blättchen, zwischen ihnen und den farblosen Blutkörperchen, die gleichsam die Bälkchen umsäumen, ein feinfaseriges Fibrinnetz nachweisen. Die Lücken des mit einem „Korallenstock“ oder dem Gerüst eines Badeschwamms verglichenen aus den Plättchen, den Leukocyten und Fibrinfäden gebildeten Balkengerüstes können, je nachdem in denselben Bildung rother Thrombusmasse durch Gerinnung eingeschlossenen Blutes, Fibrinbildung aus Serum, Gerinnung in leukocytenreichen Einschlüssen erfolgt, verschiedene Beschaffenheit haben. Hiervon hängt das makroskopische Verhalten des Thrombus, namentlich die mehr oder weniger gemischte Zusammensetzung desselben ab.

Der erste Aufbau der Blutplättchenbalken geht von bestimmten, in regelmässigen Abständen vertheilten Stellen der Gefässinnenfläche aus. Nach Zahn entsprechen die Ansatzstellen den Knoten- und Ruhepunkten der Blutwellen; nach Köster und Aschoff stellen die physiologisch schon vorhandenen Faltungen der Gefässwand die Fusspunkte für die Anlage der Hauptlamellen des Thrombus dar. Die primären Blutplättchen-

Fibrinbalken ragen gleichsam als Stromwehre in das Blut hinein und begünstigen den Eintritt der Blutgerinnung in den Hohlräumen zwischen den Balken. Die Entstehung geschichteter Gerinnsel wird auf die Bildung vielfacher wirbelartig an die Grundbalken des Thrombus sich ansetzender secundärer aus Blutplättchen und Fibrin gebildeter Lamellen zurückgeführt. Nicht selten wechseln in geschichteten Thromben regelmässig rothe Lagen mit Leukocytenschichten und mit diesen verbunden fibrinöse Lagen. Hier liegt die Erklärung nahe, dass die Fermentbildung aus den haftengebliebenen, farblosen Blutkörperchen Gerinnung des Randstromes bewirkte, während nach Bildung der rothen Lage zunächst wieder Haften von Leukocyten eintrat. Für diese Bildungsweise spricht, dass an manchen Venenthromben die der Gefässwand näheren rothen Lagen bereits Zerfall und Pigmentmetamorphose rother Blutkörper zeigen, während nach dem Lumen zu frische rothe Gerinnsel mit wohlerhaltenen Erythrocyten folgen. So kann durch fortgesetzte wandständige Thrombusablagerung eine Vene immer mehr verengt werden, bis schliesslich central eine völlig obturirende rothe Thrombose hinzukommt.

Häufig sieht man an der Oberfläche weisser und gemischter Thromben, die in das strömende Blut hineinragten, eine feine, wellenartig vertheilte Riff- oder Rippenbildung. Auch an der der Gefässwand zugekehrten Oberfläche des Thrombus kommen netzartig vertheilte blasse Linien vor. Die Riffbildungen entsprechen den Spitzen und Rändern der den Grundstock des Thrombus darstellenden Blutplättchen-Fibrinlamellen, die erwähnten Linien ihren Fusspunkten an den Falten der Gefässinnenfläche.

Nach Untersuchungen von Wlassow entstehen die Blutplättchen aus Zerfall rother Blutkörper (Ausstossen von Nucleoalbumin in Folge einer Läsion oder Zerstörung der letzteren). Diese Veränderung tritt an rothen Blutkörperchen ein, wenn diese an Fremdkörpern oder an der verletzten Gefässwand adhäriren. Wahrscheinlich sind nach Wlassow gealterte rothe Blutkörper zur Ausstossung der Plättchen besonders disponirt. Da „senile“ Erythrocyten im normalen Blute immer vorhanden sind, so ist es bei dieser Auffassung denkbar, dass Blutplättchen constante Bestandtheile des strömenden Blutes sind. Die durch Adhäsion oder durch andere Einwirkungen veranlasste Plättchenbildung wird auf Störung der chemischen Beziehung zwischen den verletzten Zellen und dem Blutplasma zurückgeführt. Die Anlage des Thrombus geht demnach aus dem Haftenbleiben und der durch letzteres veranlassten Veränderung rother Blutkörperchen (Erythrolysis und Erythroschisis) hervor; aber auch die Blutgerinnung ist durch das aus den farbigen Zellen freigewordene Fibrinferment (Nucleoalbumin) veranlasst. Diese Auffassung lässt sich mit den oben erwähnten neueren Darstellungen (von Pekelharing, Lilienfeld u. A.) über die chemischen Vorgänge bei der Blutgerinnung wohl vereinigen. Für die Bildung gewisser Thromben durch Verschmelzung und directe hyaline Umwandlung abgestorbener farbiger Blutkörperchen sprechen die mikroskopischen Uebergangsbilder zwischen zusammengeklebten Erythrocyten und hyalinen Thromben. Namentlich in frischen hyalinen Capillarthromben begegnet man derartigen Befunden. Aehnliches sieht man nicht selten auch in den frischeren Lagen an älteren Thromben im Herzen.

Durch die ebenberührten Untersuchungen wird die Bedeutung der farblosen Blutkörperchen für die Bildung des Fibrinfermentes nicht ausgeschlossen, wenn auch die Zerstörung dieser Blutelemente nicht mehr im Sinne der Lehre von A. Schmidt als die ausschliessliche Quelle der die Blutgerinnung veranlassenden Fermentbildung gelten kann. Bei Fibrinbildung in entzündlichen Exsudaten konnte Hauser eine radiäre Ablagerung der Fibrinfäden um farblose Blutkörperchen und um Bindegewebszellen nachweisen, so dass letztere als „Fibrinausscheidungscentren“ erschienen. Die eingeschlossenen Zellen boten durchweg Zeichen des Absterbens, namentlich auch des Kernzerfalles. Speciell für die Thrombose konnte K. Zenker morphologische Beweise für die Annahme, dass auch hier absterbende Leukocyten als Centren der Fibrinbildung wirkten, nicht erbringen; dagegen bestätigte K. Zenker, dass an die Gefässendothelien die Fibrinfäden sich ansetzten, ja er wies Fibrinfäden innerhalb der unter Kernschwund (Karyolyse) absterbenden Gefässendothelien nach. Auch Kerntrümmer wurden als Gerinnungscentren aufgefunden.

Fasst man auf den besprochenen Unterlagen die Hauptgesichtspunkte für die Pathogenese der Thrombose zusammen, so ergiebt

sich, dass trotz der Aenderung, welche die von A. Schmidt begründete Theorie der Blutgerinnung erfahren hat, doch die Bildung des aus zerfallenden Zellen stammenden Fibrinfermentes den eigentlichen Kernpunkt dieses Vorganges bezeichnet. Auch für die Thrombose bleibt die Fermentwirkung selbst dann von grosser Bedeutung, wenn wirklich die erste Anlage vieler Thromben durch das einfache Haften geformter Blutbestandtheile an der Gefässinnenfläche stattfinden kann. Das ergiebt sich schon aus der Thatsache, dass unter den Bestandtheilen eines jeden unter pathologischen Bedingungen entstandenen Thrombus von irgend erheblichem Umfang das Fibrin nicht nur der Masse nach stark vertreten, sondern, wie oben besprochen wurde, am Aufbau wesentlich betheiligt ist. Bewirkt, wie aus den angeführten Beobachtungen anzunehmen ist, bereits die Adhäsion der geformten Blutbestandtheile eine Veränderung der letzteren, die unmittelbar zum Freiwerden von Fibrinferment führt, so wird das letztere für die Pathogenese der Thrombose um so wichtiger. Der Thrombus ist demnach ein innerhalb der Gefässe des lebenden Körpers gebildeter Pfropf, der aus veränderten und zusammengeklebten geformten Blutbestandtheilen, aus ihren Derivaten (rothe und farblose Blutkörperchen — Blutplättchen) und den durch die Fermentwirkung dieser Massen entstandenen Fibringerinnseln mit den von letzteren eingeschlossenen Blutkörperchen besteht.

Dass Verlangsamung der Blutströmung das Haften der Blutkörperchen und der aus diesen entstandenen Formelemente begünstigen muss, wurde oben bereits hervorgehoben; es ist ferner selbstverständlich, dass unter solcher Voraussetzung die von den haftenden Massen ausgehende Fermentwirkung um so leichter innerhalb des Gebietes der verminderten Fortbewegung Blutgerinnung bewirken wird. Erstens können pathologische Veränderungen der Gefässwand schon aus physikalischen Ursachen die Adhäsion körperlicher Blutelemente herbeiführen. Zweitens kommt hier der oben bereits berührte Wegfall des gerinnungshemmenden Einflusses der normalen Endothelzellen in Betracht (der nach der Annahme von Bonne möglicher Weise auf der Abgabe von Kohlensäure durch die Gefässwandzellen beruht). Wichtiger erscheint noch die Bildung von Fibrinferment durch regressiv veränderte Endothelien (K. Zenker). Hier ergiebt sich selbst die Möglichkeit eines primären, wandständigen Gerinnungsthrombus an den pathologisch veränderten Stellen der Gefässwand.

Während die ebenberührten Ursachen der Thrombenbildung zunächst örtlich begrenzt sind, kommt andrerseits auch eine von vornherein über grössere Strecken der Blutbahn sich ausdehnende Fermentwirkung vor. Als Ursache kann die Bildung von Fibrinferment innerhalb der Blutbahn durch toxische die Blutkörperchen zerstörenden Einflüsse in Betracht kommen. Hierauf wird z. B. das Auftreten multipler Capillarthromben in Folge der durch ausgedehnte Verbrennungen der Körperhaut veranlassten Blutveränderung zurückgeführt (Silbermann). Auch die nach gewissen Vergiftungen (Quecksilber, Phosphor, Arsenik) in zahlreichen Organen nachgewiesenen Thrombenbildungen in feineren Gefässen können zum Theil auf toxische Zerstörung von Blutkörperchen zurückgeführt werden, andrerseits ist aber hier auch eine schädigende Einwirkung des Giftes auf die Capillarwände naheliegend. Zweitens kann eine Fermentintoxication des Blutes durch Aufnahme ausserhalb der Blutgefässe gebildeter nach Art des Fibrinfermentes wirkender Substanzen zu Stande kommen. So kann die Resorption aus zerfallenen Zellen entstandener Fermentstoffe das Vorkommen ausgedehnter Thrombenbildung im Anschluss an durch Entzündung oder Brand entstandene Ge-

webszerstörung erklären. Andrerseits kann auch durch den Eintritt ausserhalb des Körpers gebildeter, dem Fibrinferment verwandter Gifte in das Blut Thrombose entstehen. Hierher gehört wahrscheinlich die Blutgerinnung nach Schlangenbiss mit directer Gefässverletzung. Man kann nach dem Vorwiegen der ebenbesprochenen Hauptfactoren die Ursachen der Thrombose in der folgenden Weise zusammenstellen:

1. Adhäsionsthrombose.
 a) an Fremdkörpern.
 b) an der veränderten Gefässinnenfläche (Nekrose, fettige Degeneration, Entzündung der Gefässwand).
2. Stagnationsthrombose.
 a) durch örtliche Störung der Blutbewegung (Ligatur, Compression von Gefässen, umschriebene Erweiterung des Gefässbettes: todte Stromwinkel).
 b) durch allgemeine Circulationsschwäche (Herzschwäche — marantische Thrombose).
3. Fermentthrombose.
 a) durch Bildung von Ferment im Blut aus zerfallenen Blutkörperchen.
 b) durch Aufnahme ausserhalb der Gefässe gebildeten Fermentes in die Blutbahn.

§ 2. **Verbreitung und anatomisches Verhalten der Thromben, Folgen der Thrombose.** Die Bildung von Pfröpfen kommt, wie sich aus den ursächlichen Momenten ergiebt, am häufigsten in jenen Theilen des Gefässapparates vor, die am leichtesten Störungen der Blutbewegung unterworfen sind, also in den Venen und ferner in den Ausbuchtungen der Herzhöhlen (rechtes Herzohr, zwischen den Trabekeln); für die Thrombenbildung in den Arterien geben sackige Ausbuchtung derselben (Aneurysmen) und Zerstörungen der Intima durch pathologische Processe die Hauptveranlassung.



Fig. 3.

Gefriermikrotomschn. Gerinnung mit Zerfall der Blutkörper in Gefässen der Magenwand (Schwefelsäurevergiftung). Vergr. 1:200.

Je nach den besonderen Ursachen sind Formen der Thrombose aufgestellt, die aber sämmtlich wieder auf die besprochenen Grundfactoren zurückzuführen sind. Man unterscheidet eine traumatische Thrombose, die an den Wunden von Arterien und Venen sich bildet und für die Stillung der Blutung wichtig ist; es handelt sich hier meist um Plättchenthromben, die von den verletzten Wandstellen ausgehen. Die Compressionsthrombose entsteht im Gefolge von Verlangsamung des Venenstromes durch Druck auf Venenstämme; Verminderung des arteriellen Druckes, verursacht durch örtliche oder allgemeine Störungen, kommt oft als Hülfsursache dieser Form in Betracht. Die Dilatationsthrombose ist die Folge von Verlangsamung des Blutstromes durch Gefässerweiterung. Als marantische Thrombose fasst man Fälle zusammen, die auf der Grundlage chronischer erschöpfender Krankheiten sich ausbilden; es handelt sich meist um Thromben in den Venen der unteren Extremitäten, im Sinus longitudinalis superior der Dura

mater (Sinusthrombose) und um Thromben in den Ausbuchtungen der Herzhöhlen. Wohl mögen öfters Veränderungen der Blutzusammensetzung (Fermentbildung) bei der marantischen Thrombose mitwirken, doch ist auch hier die Verlangsamung der Blutströmung, die Herabsetzung des Blutdruckes in den Venen, die Bildung todter Stromwinkel in den Herzhöhlen die wesentliche Ursache der Pfropfbildung.

Die Formen von Thrombose, bei welchen die Veränderungen der Intima eine primäre Bedeutung haben, wurden früher meistens als Folgen von Venenentzündung angesehen. Jetzt würde die phlebitische Thrombose nur eine kleine Gruppe umfassen, wo in Wirklichkeit eine entzündliche Veränderung der Venenwand, meist von Entzündungen der Umgebung ausgehend, den Anlass zur Pfropfbildung bietet. Andrerseits



Fig. 4.

Beginnende Thrombenbildung in kleinen Aesten der Pulmonalarterie, Capillarectasie in der Wand der Alveolen, nach Hautverbrennung. Eosin-Hämatoxylinfärbung. Vergr. 1:250.

kommen als Veränderungen der Intima, welche Thrombose erzeugen können, sowohl für Venen als Arterien noch verschiedene pathologische Verhältnisse in Betracht; so Nekrose (nach Anätzung, in brandigen Theilen), Substanzverluste im Gefolge acuter und chronischer Ernährungsstörungen (atheromatöse Geschwüre der Arterien, Veränderungen an den Herzklappen. Unmittelbar schliesst sich als zweite Form der Adhäsionsthrombose die Thrombenbildung um Fremdkörper an. Dieselbe unterscheidet sich insofern von der Thrombose an veränderten Gefässwandstellen, als bei der letzteren die Gewebsläsionen positiv (durch Fermentbildung aus pathologisch alterirtem Endothel) und negativ (durch Wegfall der fermentzerstörenden Einwirkung des normalen Endothels?) mitwirken kann, während dagegen bei der Thrombenbildung um Fremdkörper neben der Stromverlangsamung ausschliesslich die durch die Adhäsion veranlassten Veränderungen der Blutkörperchen maassgebend sind.

In der dritten Gruppe (Fermentthrombose) würden ausser den oben bereits besprochenen Veranlassungen (Resorption septischer und durch Gewebszerfall entstandener Substanzen, Bildung von Ferment durch Zerstörung zahlreicher Blutkörperchen in der Blutbahn bei Vergiftungen und nach Hautverbrennung) noch gewisse Fälle Platz finden können, die freilich in ihrem Zusammenhang nicht ganz durchsichtig sind. Es ist möglich, dass durch Ernährungsstörungen an den geformten Blutelementen abnorm reichliche Mengen vom Fibrinferment im Blute auftreten können, für deren Unschädlichmachung die unter solchen Verhältnissen selbst veränderte Gefässintima nicht ausreicht. Hierher würde die Disposition zu Thrombenbildung bei Blutarmuth im Gefolge schwerer Blut- und Säfteverluste (secundäre Anämie), auch bei hochgradiger Bleichsucht, (Chlorose) zu rechnen sein. Man könnte die unter solchen Bedingungen eintretenden Propfbildungen als „dyskrasische Thrombose“ zusammenfassen.

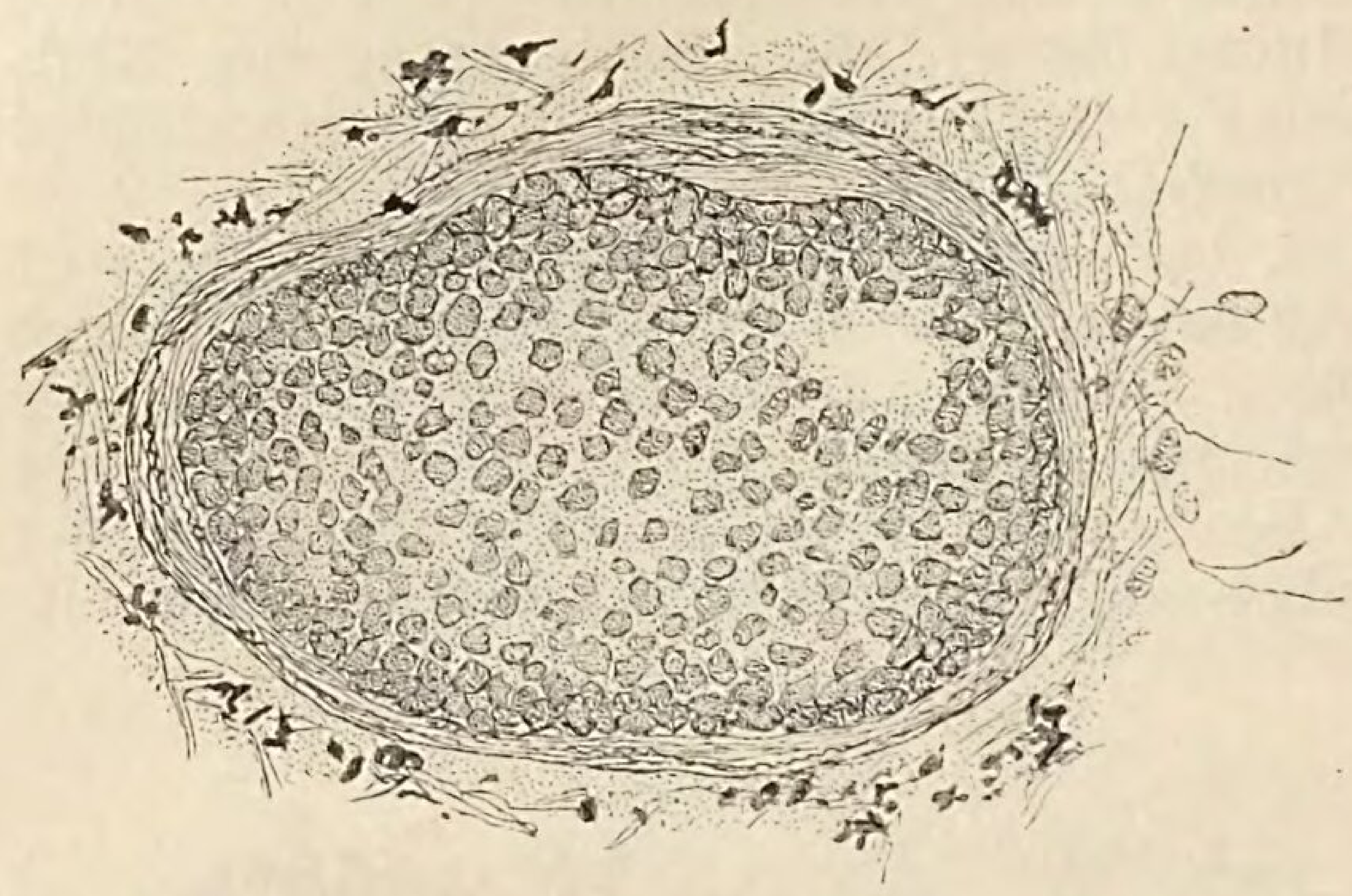


Fig. 5.

Gefriermikrotomschn. (mit Bismarckbraun gefärbt). In Erweichung begriffener weisser Thrombus einer Lungenvene. Vergr. 1:350.

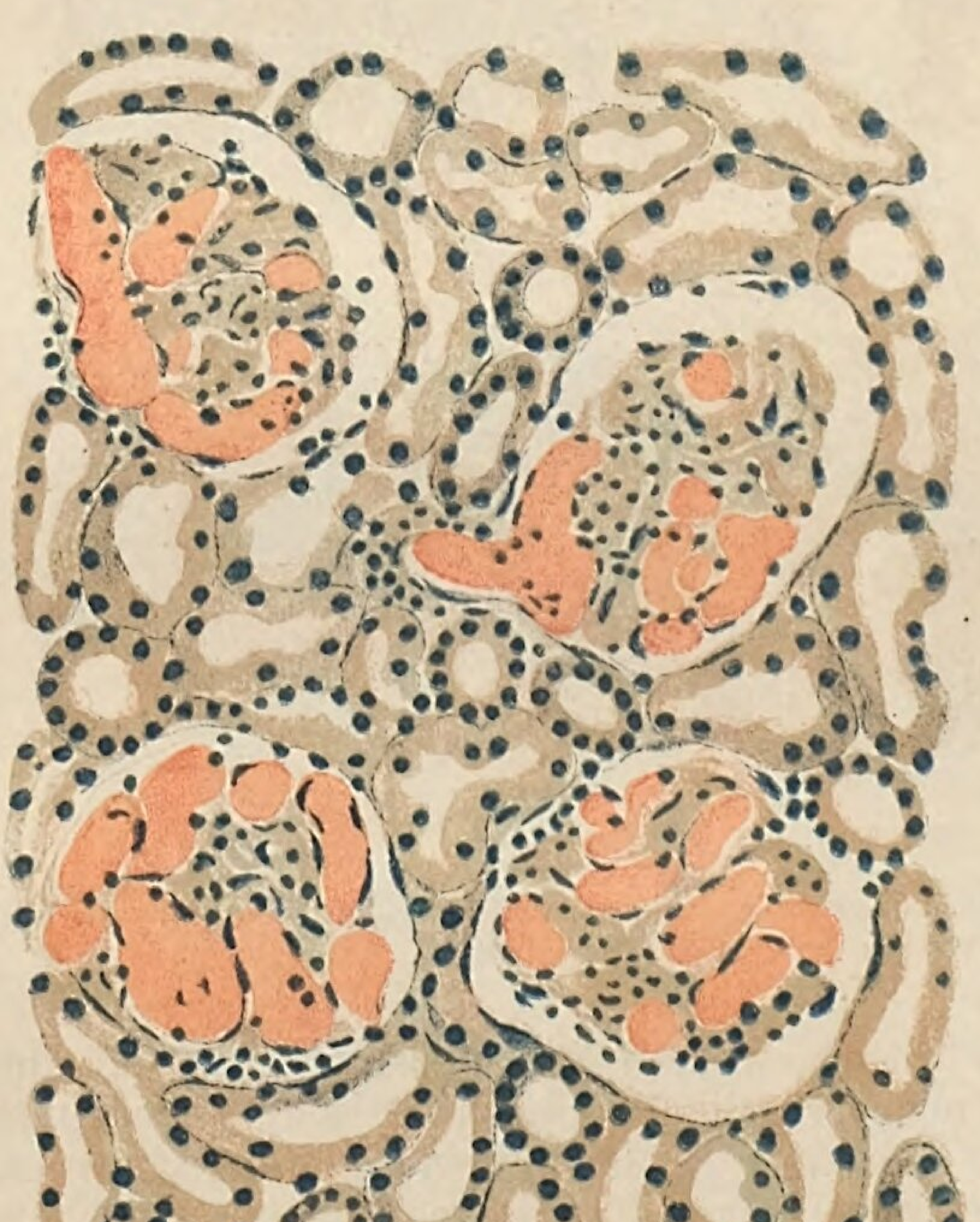


Fig. 6.

Hyaline Thromben in Capillarschlingen der Glomeruli der Niere, Färbung mit Eosin-Hämatoxylin. Vergr. 1:450.

Nach dem im Vorhergehenden über die Zusammensetzung der Thromben Dargelegten ist die Entstehung der verschiedenen Arten des Thrombus ohne Schwierigkeit zu erklären: 1. Der weisse Thrombus besteht aus entfärbten rothen Blutkörperchen, Blutplättchen, Fibrin und farblosen Blutkörperchen, wobei letztere entweder gleichmässig vertheilt oder in Häufchen angeordnet sind. 2. Der hyaline Thrombus enthält eine an grösseren Thromben meist lamellös angeordnete, homogene Substanz, die durch directe Verschmelzung entfärbter Blutkörperchen oder durch Zusammenschmelzen verklebter Blutplättchen entstanden sein kann. Wahrscheinlich können aber

auch hyaline Pfröpfe durch Ausfällung von Eiweisskörpern aus dem Blutplasma entstehen (hyalines Fibrin). 3. Der rothe Thrombus ist durch die rasche Umwandlung des flüssigen Blutes in eine feste Lage oder Säule entstanden und enthält demnach die Blutelemente durch Fibrin verklebt im Wesentlichen in ihrer natürlichen Mischung. 4. Der gemischte Thrombus, von dem der oben bereits besprochene geschichtete Thrombus nur eine durch regelmässige concentrische Anordnung der Bestandtheile ausgezeichnete Unterart darstellt, ist durch Combination der eben aufgezählten Formen entstanden. Bei mikroskopischer Untersuchung stellen sich die meisten Pfröpfe, die unter pathologischen Bedingungen entstanden, als gemischte Thromben dar. Nur die durch plötzliche Stockung der Blutsäule und die durch allgemeine Fermentintoxication entstandenen Thromben

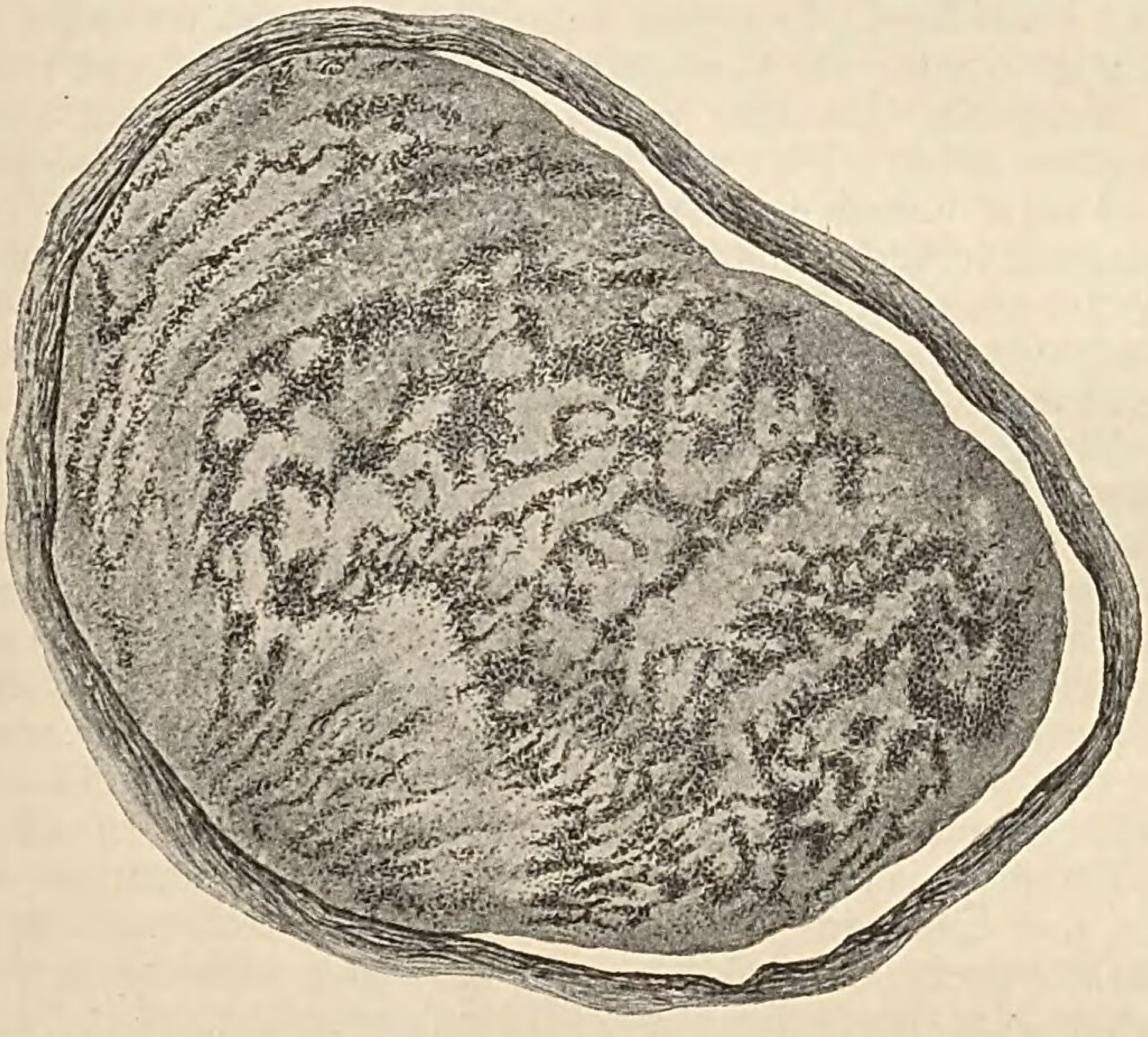


Fig. 7.

Geschichteter Thrombus einer kleinen Vene. (Man erkennt bei schwacher Vergrösserung die lamellöse Anlage des Thrombus. Die dunkleren Stellen entsprechen den Anhäufungen farbloser Blutkörperchen). Vergr. 1:45.

(primäre Gerinnungsthromben) bilden eine Ausnahme. Diese gehören bei erheblicherem Umfange dem reinen rothen Thrombus an, während die in den feinsten Gefässbahnen vertheilten Pfröpfe meist den Charakter des hyalinen Capillarthrombus haben. Auf die Varietäten gemischter Thromben, die sich zumeist aus den Strömungsverhältnissen zur Zeit der Thrombenbildung erklären lassen, ist hier nicht einzugehen.

Für die Adhäsionsthrombose und zum Theil auch die Stagnationsthrombose ergiebt sich aus der Natur der Ursachen, dass der Thrombus zunächst nur an einer umschriebenen Stelle gebildet wird; für deren Oertlichkeit im ersteren Falle Sitz und Ausdehnung der Gefässwandveränderung (beziehentlich des Fremdkörpers) maassgebend ist. Hier bildet sich namentlich in grösseren Gefässen oder im Herzen zunächst ein umschriebener wandständiger Thrombus. Der Sitz der Stagnationsthrombose entspricht im Allgemeinen den Stellen des Blutbettes, an welchen Wirbel-

bildung und Stockung der Blutbewegung am Leichtesten eintreten kann. In grossen Venen mit verlangsamter Blutströmung bieten die Winkel zwischen den Venenklappen und der Wand nicht selten die Ursprungsstelle eines Thrombus (klappenständige Thromben). Im Herzen sind die Sinus der Herzohren und in den Ventrikeln die Nischen zwischen den Trabekeln die häufigsten Stätten des Ansatzes von Thromben. Auch plötzliche Erweiterungen des Strombettes, wie sie zum Beispiel physiologisch an der Einmündung der Piavenen in den grossen Längsblutleiter der harten Hirnhaut stattfindet, und wie sie durch pathologische Ausbuchtungen entstehen (Aneurysmensäcke von Arterien, Varices von Venen), begünstigen die Bildung von Stagnationsthrombose. Hier wirken auch die Ursachen der Adhäsionsthrombose häufig mit.

Der zuerst entstandene Pfropf wird als primärer (autochthoner) Thrombus bezeichnet. Derselbe kann durch allmähliche oder schubweise Auflagerung geformter Blutelemente und durch Ansatz von Fibrin weiter wachsen. Namentlich in den Venen erlangt diese Bildung secundärer oder fortgesetzter Thromben oft bedeutende Ausdehnung. Der Thrombus wächst dabei vorzugsweise in der Richtung des Blutstromes, durch Verlegung einmündender Aeste können dann wieder in dem Blutstrom entgegengesetzter Richtung Thromben gebildet werden. Zur Bildung ausgedehnter secundärer Thrombose gibt aus leicht begreiflichen Gründen die im Zusammenhang mit Herzschwäche entstandene marantische Venenthrombose häufig Gelegenheit. Sind Arterien durch Thromben verschlossen, so erstreckt sich die Pfropfbildung in der Regel nur bis zum nächstoberen Collateralast. Solange ein Thrombus nicht vollständig die Lichtung des Gefässes verstopft, wird er als wandständig bezeichnet, durch Auflagerung neuer Schichten entsteht der obturirende Thrombus. In den grossen Arterien und in den Herzhöhlen kommen (abgesehen von den Herzohren, die zuweilen durch Thromben völlig erfüllt sind) nur wandständige Thromben vor, da natürlich der Pfropf nur so lange wachsen kann, bis seine Oberfläche eine kräftige Blutströmung erreicht. In diesen Fällen zeigt der Thrombus oft eine kuglige Form mit abgeglätteter Oberfläche; wo dagegen das Ende des Thrombus in langsam strömendes Blut vorragt, wo er mit Stromwirbeln sich berührt, da bilden sich durch fortgesetztes Ankleben von Blutkörperchen und Fibrinabsetzung in den Randschichten zungenförmige Verlängerungen.

Die unmittelbaren Folgen der Thrombose hängen wesentlich ab von der Art des betroffenen Gefässes, von dem Vorhandensein unverlegter Seitenverbindungen (Collateralen) mit Bezirken, deren Circulation erhalten blieb, und drittens ist auch der Blutdruck wesentlich. Die Thrombose eines Arterienstammes, dessen Verzweigungsgebiet aus anderen Arterienbezirken nicht oder doch nur ungenügend versorgt wird, kann durch die Aufhebung für Erhaltung des Lebens wesentlicher Functionen unmittelbar den Tod herbeiführen (Thrombose der Art. basilaris — des Stammes einer A. coronaria cordis). In anderen Theilen hat der Arterienverschluss zwar keine unmittelbar tödtliche Wirkung; er bedingt aber unter der Voraussetzung des Fehlens collateraler Versorgung aus Nachbarbezirken in dem der arteriellen Blutzufuhr beraubten Gebiet schwere Ernährungsstörungen. Wir kommen im Folgenden bei Besprechung der Embolie auf diese Folgen des Arterienverschlusses, die vorzugsweise in Organen mit „Endarterieneinrichtung“ beobachtet werden (Infarctbildung) zurück. Dass die Thrombose von Arterienstrecken, sobald unterhalb der verlegten Stelle reichliche Collateralen vorhanden sind, namentlich wenn in denselben normaler Blutdruck erhalten bleibt, ohne weitere Folgen

bleiben kann, ist leicht erklärlich. Das Gleiche gilt selbstverständlich ganz allgemein für Capillarthromben, die nur, wenn in einem Bezirk zahlreiche Aeste verlegt sind, herdförmige Ernährungsstörungen im Gewebe hervorrufen. Die Thrombose selbst grösserer Venen kann bei der reichen Ausstattung des Venensystems mit collateralen Verbindungen oft unmittelbar durch Herstellung eines ausreichenden Collateralkreislaufes ausgeglichen werden. Sind die Seitenverbindungen im Verhältniss zum Querschnitt des verlegten Venenstammes ungenügend, oder herrschte in den Seitenbezirken ungünstige Blutströmung, so treten je nach der Störung des Abflusses aus dem Wurzelgebiet des thrombosirten Venenstammes die oben besprochenen Folgen der venösen Stauung ein. Dem höchsten Grade entspricht die Capillarstase, der oft hämorrhagische Infarcirung durch Blutung per Diapedesin vorausgeht. Die weniger hochgradige Venenstauung ruft Oedem und Hydrops hervor (Oedem der unteren Extremitäten nach Thrombose der V. femoralis, Bauchwassersucht nach Thrombose der Pfortader). Besonders ungünstig ist die Bildung ausgedehnter fortgesetzter Thromben, die namentlich bei marantischer Thrombose in klappenlosen Venen mit schwachen Seitenästen eintreten kann. Die Folgen der Thrombose finden unter günstigen Bedingungen nicht selten eine allmähliche Ausgleichung durch Erweiterung und wirkliche Hypertrophie für die unmittelbare Herstellung der gestörten Circulation nicht genügender Verbindungsäste. Diese Ausbildung eines Collateralkreislaufes beruht auf dem erhöhten Gefälle aus den Seitenbezirken. Am häufigsten kommt diese allmähliche Ausgleichung der Circulationsstörung nach Thrombose grosser Venenstämme vor.

Auch die Veränderungen, die der Thrombus selbst erleidet, sind von erheblichem Einfluss für die Folgen der Gefässverlegung. Die dem Blutstrom entzogenen und in dem Thrombus festgehaltenen geformten Blutbestandtheile und die mit ihnen verbundenen Gerinnungsproducte zeigen bald weitere Veränderungen, dazu kommen die Folgen der von der Gefässwand ausgehenden vitalen Reaction. Beide Verhältnisse, die Metamorphosen und die Organisation des Thrombus, sind wesentlich für seine pathologische Bedeutung.

Die vom Thrombus eingeschlossenen geformten Blutbestandtheile erleiden lediglich passive Veränderungen. Die farblosen Blutkörperchen werden durch Fettmetamorphose in Körnchenhaufen umgewandelt. In weissen Thromben mit reichlichem Gehalt dieser Körperchen können auf diese Weise schliesslich mit einer eiterähnlichen Fettemulsion erfüllte Hohlräume entstehen; man hat früher diese centrale Höhlenbildung, die am häufigsten in alten weissen Herzthromben stattfindet, auf Eiterbildung bezogen. Die rothen Blutkörperchen erleiden dieselben Veränderungen wie in Blutergüssen, sie schrumpfen und zerfallen unter Freiwerden von körnigem und krystallinischem Blutfarbstoff; die ursprünglich rothen Stellen nehmen daher in älteren Thromben eine bräunliche bis rostfarbene Beschaffenheit an. Auch die aus Blutplättchen und Fibrin bestehende Grundmasse der Thromben kann einen körnigen Zerfall erleiden, der zur Lockerung des Zusammenhanges und schliesslich zur Erweichung des Pfropfes führt. Auf diese Weise können Spalten und röhrenartige Lücken im Thrombus entstehen, in denen sich unter Umständen von dem noch freien Theil des Gefässes her die Blutströmung Bahn schafft (Canalisation). Von der eben besprochenen einfachen Erweichung der Thromben durch fettige Degeneration und körnigen Zerfall ist die wahre eitrige Schmelzung zu trennen, die in thrombosirten Venen durch das Uebergreifen eitriger Entzündung auf die Gefässwand entstehen kann. Auch der faulige Zerfall von Pfröpfen in bran-

digen Theilen (jauchige Erweichung der Thromben) ist ein Vorgang, der durch seine Ursachen und Folgen eine abgesonderte Stellung beansprucht.

Im Gegensatz zur Erweichung kommt auch eine Verhärtung von Thromben vor; schon nach mehrtägigem Bestehen zeigt der Pfropf meist derbere Consistenz und trockenere Schnittfläche unter gleichzeitiger Schrumpfung. Andrerseits kommt es vor, dass der Thrombus oder einzelne Theile desselben sich in eine sehr derbe, trockene Masse umwandeln, die weiterhin noch durch Kalkeinlagerung förmlich versteinern kann. Die Verhärtung tritt am häufigsten in Venenthromben auf, wahrscheinlich wird sie begünstigt durch reichlichen Gehalt des Thrombus an derben, zu dickeren Lamellen verschmolzenen Fibrinmassen; auch die rothen Stellen, welche aus in einem dichten Fibrinnetz verklebten rothen Blutkörperchen bestehen, erleiden zuweilen die eben besprochene Umwandlung.

Die **Organisation des Thrombus** beginnt unter günstigen Bedingungen bereits in den ersten Tagen nach Bildung des Pfropfes. Der letztere, anfangs locker das Gefässrohr erfüllend, hängt jetzt fester mit der Wandung zusammen. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man rundliche und spindelförmige Zellen in der Thrombusmasse; dieselben bilden, mit ihren langgezogenen Ausläufern zusammenhängend, förmliche Netzwerke, zuweilen treten sie auch in Form von Zügen auf, welche von der Intima her die Thrombusmasse radiär durchsetzen. Nach 3—4 Tagen kann man an durch Ligatur entstandenen rothen Thromben mikroskopisch ein Spaltsystem nachweisen, in dessen Knotenpunkten Zellen liegen. Bereits nach acht Tagen durchziehen blutführende, von Spindelzellen ausgekleidete Kanäle den Thrombus. O. Weber glaubte, dass die vom Thrombus eingeschlossenen farblosen Zellen sich in Spindelzellen umwandelten und die erste Anlage der Canalisation bildeten. Auf Grund der neueren Untersuchungen herrscht Uebereinstimmung darüber, dass den Elementen des Thrombus selbst eine active Rolle nicht zukommt, die Organisation des Thrombus beruht vielmehr auf der Substitution des Thrombus durch vascularisirtes Bindegewebe.

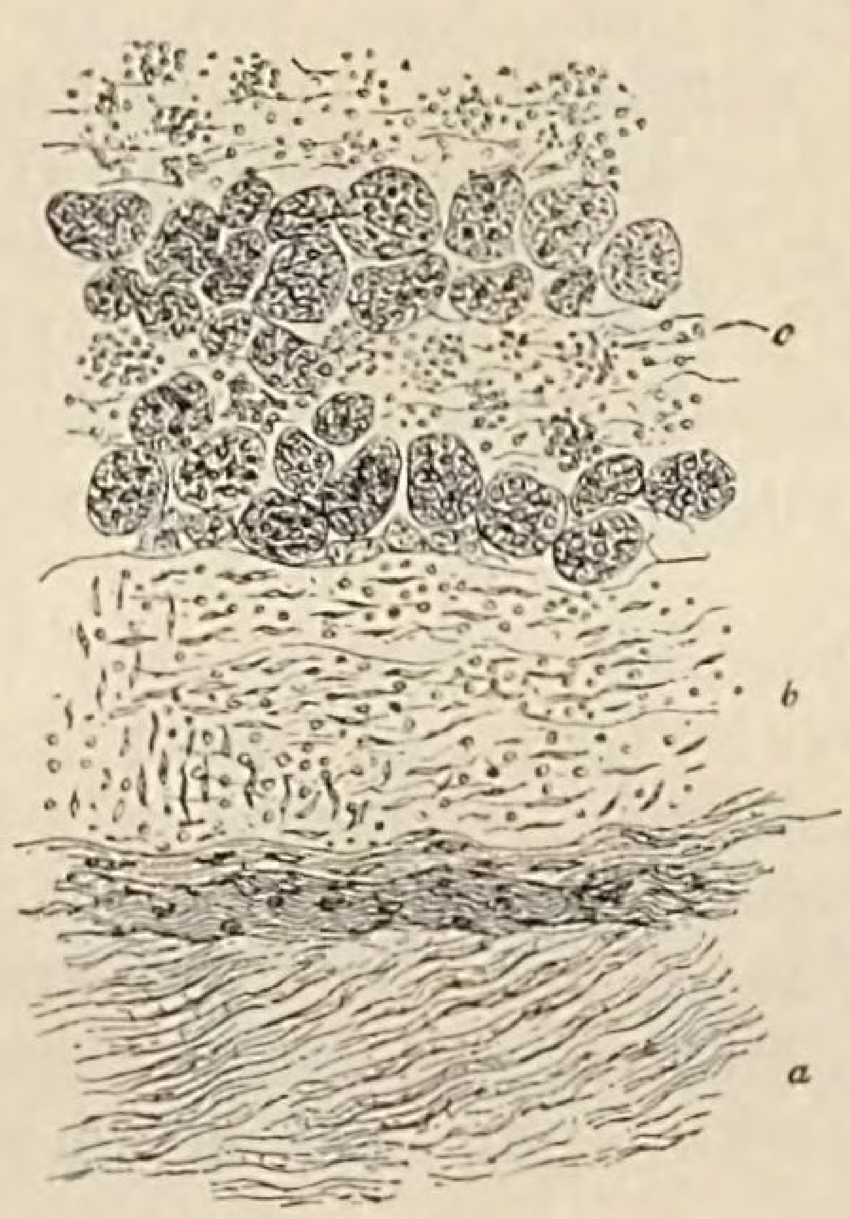


Fig. 8.

Fettig zerfallende Leukocyten c) aus der Randzone eines wandständigen weissen Herzthrombus. a) Muscularis. b) Endocard. Gefriermikrotomschn. Vergr.: 1:250.

Die Betheiligung der Gefässendothelien an der Organisation wurde von Thiersch und Waldeyer bereits einige Stunden nach Bildung des Thrombus nachgewiesen; nach den Untersuchungen von Baumgarten werden die Bindegewebszellen im organisirten Thrombus vorwiegend durch Wucherung der Endothelzellen der Intima neugebildet. Dem entsprechend wies Pick in den Endothellagen aus der Nähe ligirter Gefässstellen die morphologischen Zeichen der Neubildung (Kerntheilungsfiguren) nach. Dass übrigens neben den Endothelien auch andere zellige Elemente der Gefässwand in der Umgebung des Thrombus in Wucherung gerathen und an der als Organisation bezeichneten Durchwachsung des Pfropfes betheiligt sein können, ist nicht zu bezweifeln. Unter Umständen (z. B. wenn Lücken in der Gefässwand entstanden) können auch aus der Umgebung des thrombosirten Gefässes neugebildete Gefässe und Gewebszellen in den Thrombus hineinsprossen. Die Bedingungen für das Zustandekommen oder Ausbleiben der Organisation eines Thrombus sind zum Theil klargestellt. Einfach liegen die Verhältnisse in solchen

Fällen, die mit Eiterung oder gangränöser Verjauchung verbunden sind; hier werden natürlich auch die etwa bereits gebildeten, den ersten Anfang der Organisation bezeichnenden Zellen im Thrombus durch die Einwirkung der Zersetzung zerstört. Auch die Thatsache, dass von der Wand grosser aneurysmatischer Säcke der Arterien, trotz der oft in mächtigen Lagen vorhandenen Thrombusmassen, in der Regel keine Organisation eintritt, und demnach der Zusammenhang zwischen der fibrinösen Auflagerung und der Innenfläche des Sackes dauernd ein lockerer bleibt, ist nicht schwer zu erklären, wenn man bedenkt, dass die in Folge des auf ihr lastenden Druckes gedehnte und degenerirte Arterienwand für eine gewebebildende Leistung unfähig werden muss. Das Gleiche gilt für das Verhalten von Thromben in sackigen Venenausbuchtungen, auch hier bleibt oft jede Organisation aus, die



Fig. 9.

Durchschnitt durch den in Organisation begriffenen Thrombus einer kleinen Vene (Vergr. 1:75). Im Centrum ist ein blaugefärbtes Fibrinnetz sichtbar, welches farblose Blutkörperchen und Blutplättchen einschliesst, von zwei Stellen der Intima aus wuchern Züge von spindelzellenhaltigem Bindegewebe in die Masse des Thrombus hinein, neugebildete Blutgefässe sind im Schnitt zahlreich erkennbar (die farbigen Blutkörper in ihrem Lumen sind gelb gefärbt). Hämatoxylin-Pikrinsäurefärbung.

Thrombusmasse kann dann im Ganzen verkalken und schliesslich als ein steinhartes Concrement in der verschlossenen Ausbuchtung liegen bleiben (Phlebolith). Demnach ist die wesentliche Vorbedingung für das Zustandekommen der die Organisation des Thrombus einleitenden Neubildung die Berührung des letzteren mit einem Gewebe, das proliferationsfähige Bindegewebszellen (bez. Endothelien) und zur Anlage neuer Blutbahnen geeignete Gefässe enthält. Zwar können die obenerwähnten, durch Erweichung von Thrombusmasse entstandenen röhrenförmigen Lücken im Thrombus unter Umständen bewirken, dass die durch die Thrombose verschlossen gewesene Gefässstelle vom Lumen her wieder durchgängig wird; es handelt sich jedoch bei diesem immerhin seltenen Vorgang der Canalisation nicht um eine wirkliche Gefässneubildung. Die letztere kann im Thrombus nur in der Weise stattfinden, dass von den Vasa vasorum oder durch etwa vorhandene Lücken

der Gefässwand, auch von den Blutgefässen aus der Umgebung des thrombosirten Gefässes, neue Gefässbahnen in den Thrombus hineinsprossen. Dieser Vorgang ist um so wichtiger, weil er für die Neubildung des den Thrombus durchwachsenden Bindegewebes die unerlässliche Grundlage darstellt. Die Thrombenorganisation beruht demnach auf der Substitution der Thrombenmasse durch von der Gefässwand und von ihrer Nachbarschaft ausgehendes, gefässhaltiges Bindegewebe, dessen erste Anlage aus jungen Zellen und zelligen Capillarsprossen besteht, während sich weiterhin dieses Granulationsgewebe in ein überall zusammenhängendes oder durch die Zwischenlagerung nicht durchwachsener Thrombusmassen netzförmig angeordnetes Bindegewebe umwandelt. In Folge fortschreitender Zerbröckelung der Thrombenmasse und Resorption und Fortführung der Trümmer durch aus den neugebildeten Gefässbahnen ausgewanderte Zellen kann nachträglich eine Canalisation zwischen den neugebildeten Bindegewebsbalken eintreten. Das Blut strömt dann zwischen den Maschen des letzteren, die von einer Endothellage umkleidet werden, wie in einem cavernösen Gewebe; es kann auch zwischen den vom erhaltenen Gefässlumen aus mit Blut versorgten Canälen und den im Thrombus neugebildeten Blutbahnen eine Verbindung stattfinden. Schliesslich können die Bindegewebsbalken mehr und mehr schwinden, bis das Lumen vollständig hergestellt wird. Voraussetzung dieses Ausganges der Thrombenbildung ist natürlich, dass vom Lumen der erhaltenen Gefässstrecke aus das Blut mit einer gewissen Druckkraft in die Hohlräume des Thrombus hineingetrieben wird, und dass stromabwärts von der thrombosirten Gefässstrecke ein offenes Blutbett erhalten blieb. Sind diese Bedingungen nicht erfüllt, so kann der Thrombus in Folge der Organisation durch einen soliden Gewebszapfen ersetzt werden, dessen Schrumpfung das dauernd verschlossene Gefässrohr in einen derben, narbenartigen Strang verwandelt. Uebrigens kommt es nicht selten vor, dass Theile der alten Thrombusmasse in verhärtetem, auch verkalktem Zustande zwischen den neugebildeten Bindegewebsmassen liegen bleiben. Zuweilen dringt die Organisation nur in die peripheren Theile des Thrombus ein; die centralen Partien bleiben als ein solider Zapfen zurück. In geschichteten Thromben bieten die fibrinösen Theile die günstigsten Bedingungen für die Durchwachsung mit Bindegewebe; dichte rothe Thrombusmassen leisten dem Eindringen der neugebildeten Elemente Widerstand, während die leukocytenreichen Stellen mehr zur Erweichung geneigt sind. Die eingeschlossenen rothen Blutkörperchen erleiden die Pigmentmetamorphose, wo Wanderzellen (junge Bindegewebszellen und ausgewanderte farblose Blutkörperchen) zwischen sie eindringen können, nehmen die letzteren oft Pigment auf.

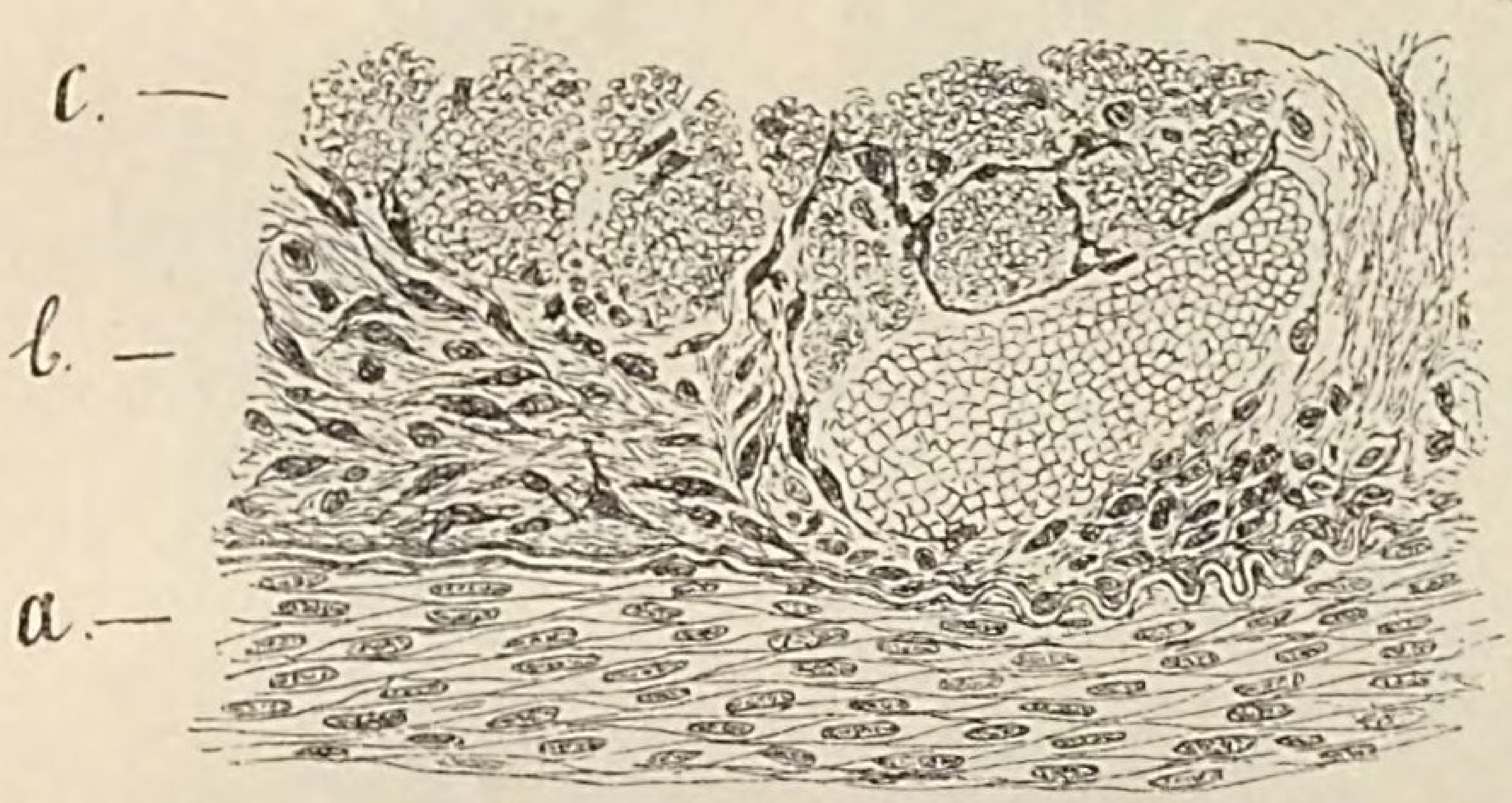


Fig. 10.

Diese Abbildung zeigt eine Partie aus dem in Fig. 9 abgebildeten Thrombus bei stärkerer Vergrösserung (1:250). Bei *a*. Lagen *glatter Muskelzellen* aus der *Muscularis*. *b*. *Intima* mit in den Thromben hinein sich fortsetzender Wucherung spindeltörmiger Zellen. Nach rechts liegt der Durchschnitt eines *neugebildeten zartwandigen Blutgefässes*. *c*. *Plättchenthrombus* mit hineinsprossenden *Spindelzellen* und eingeschlossenen farblosen Blutkörperchen.

Die Metamorphosen im Thrombus und die als Organisation bezeichnete Durchwachsung desselben mit neugebildetem Bindegewebe zeigen völlige Uebereinstimmung mit den betreffenden Vorgängen an und in geronnenen Blutergüssen, deren Elemente in derselben Weise zerfallen, während der Blutherd, je nach seiner physikalischen Beschaffenheit von neugebildetem Gewebe umwachsen (Abkapselung) oder durchwachsen (Organisation) wird. Die betreffenden Vorgänge lassen sich aber unter einen noch umfassenderen Gesichtspunkt bringen; es handelt sich bei ihnen um eine Abkapselung von im Gewebe liegen gebliebenen todten Massen (Fremdkörpern) durch Gewebsneubildung. Auch die Thrombusmasse ist zum Fremdkörper geworden, die von den lebenden Zellen der von ihr berührten Gefässwand ausgehende Neubildung kann demnach zum Theil als eine „Fremdkörperreizwirkung“

angesehen werden. Durchsichtiger als das ebenberührte Reizmoment ist die mechanische Anregung der organisatorischen Wucherung der Gefässwände durch die mit der Thrombose verbundene Entspannung der Gewebe, deren Bedeutung für die Organisation des Thrombus R. Beneke eingehend begründet hat. Die Entspannung wirkt als formativer Reiz dadurch, dass sie für die Gefässwandzellen günstigere Lebensbedingungen schafft. Direct nachweisbar ist die wesentliche Bedeutung dieses Momentes an den Ligaturstellen unterbundener Gefässe. An doppelt ligirten Gefässstrecken kann auch ohne Thrombenbildung eine Obliteration des Rohres durch die, namentlich an den Ligaturstellen eindringende Neubildung gefässhaltigen Bindegewebes in das Lumen stattfinden. Bei einfacher Thrombenbildung (ohne Ligatur) bewirkt die Schrumpfung des Thrombus die Spannungsveränderung in der Gefässwand (R. Beneke).

§ 3. **Pathogenese der Embolie.** Als Embolie wird die Gefässverstopfung durch Einkeilung von durch den Blutstrom zugeschwemmten Pfröpfen bezeichnet. Die letzteren sind am häufigsten losgerissene und mit dem Blute fortgeführte Stücke von Thromben, doch können auch andere in die Blutbahn gelangte Substanzen Embolie verursachen; Fett aus zertrümmertem Fettgewebe (z. B. des Knochenmarkes bei Fracturen), in die Gefässe eingebrochene Geschwulstmassen, Stücke von durch Trauma zerrissenem Lebergewebe (Parenchymembolie), Parasiten, wie durch die Ruptur von Leberechinokokken in die Blutbahn gelangte Echinococcusblasen.

Als häufigste Quelle der Embolie wurde eben die Thrombose bezeichnet. Von den in das circulirende Blut hineinragenden Enden der Thromben werden grössere oder kleinere Stücke abgetrennt, vom Blutstrom mitgeschleppt und in das nächste Arterien- oder Capillarsystem eingekeilt. Besonders gefährlich sind wandständige oder partiell obstruirende Thromben, namentlich wenn der Zusammenhang derselben durch Erweichung gelockert ist. Im Herzen und den grossen Gefässen werden besonders leicht Stücke von Thromben losgerissen, welche durch secundäre Gerinnungen weit in die Höhle oder das Gefässlumen hineinragen.

Orte der Lostrennung von Thrombenstücken sind häufig die Vena cruralis, die iliaca, hypogastrica (besonders im Puerperium), die renalis und jugularis, das rechte und linke Herz (Mitralis und Aortenklappen), die Aorta und deren Hauptzweige; an den letzterwähnten Stellen handelt es sich besonders um wandständige Thromben, welche sich an veränderten Stellen der Intima (bei Endocarditis und Endarteriitis) gebildet haben.

Für die durch Verschleppung von Thromben entstandene Embolie, bei der es sich in der Regel um gröbere Pfröpfe handelt, durch welche grössere Gefässäste verlegt werden, liegt der Ort der Einkeilung, da die Pfröpfe in der Richtung der normalen Circulation verschleppt zu werden pflegen, in der nächsten arteriellen Bahn. Aus den Venen des grossen Kreislaufes verschleppte Thromben bleiben also, nachdem sie die rechte Herzhälfte passirten, in der Lungenarterie oder in ihren Aesten als Emboli stecken. Die im Wurzelgebiete der Pfortader gebildeten Pfröpfe können in die Leberäste dieses Gefässes verschleppt werden. Thromben aus den Lungenvenen, aus dem linken Herzen und den grösseren Arterien können zur embolischen Festsetzung losgerissener Stücke in den peripher vom Ort der Thrombose gelegenen Arterienbezirken führen. Die specielle Art der Festsetzung hängt von der Richtung und Mächtigkeit des Blutstromes ab. Grobe und längere Pfröpfe bleiben nicht selten an Theilungsstellen hängen und ragen dann mit ihren Enden in die beiden Theilungsäste hinein (reitender Embolus). Von der Stromrichtung hängt es ab, dass die Emboli leichter in solche periphere Aeste gelangen, die in geradliniger Fortsetzung des Hauptastes

liegen (z. B. häufiger in die linke Art. carotis und iliaca als in die rechte). Dadurch, dass Thrombentheile durch das offengebliebene Foramen ovale im Vorhofseptum passiren, können in den Venen des grossen Kreislaufes oder im rechten Vorhof gebildete Pfröpfe zur Embolie in den peripheren Gebieten der grossen Körperarterien gelangen (sog. paradoxe Embolie, Cohnheim).

Für das Vorkommen venöser Embolie sind experimentelle Erfahrungen und pathologisch-anatomische Beobachtungen anzuführen. In erstbezeichneter Richtung liegen schon ältere Versuche von Morgagni, Gaspard u. A. vor; namentlich ist aber von Heller und von J. Arnold (durch Einbringung von Weizengriesaufschwemmungen in die Venen der Versuchsthiere) unbestreitbar nachgewiesen, dass ein rückläufiger venöser Transport in die Blutbahn gebrachter Fremdkörper nicht nur in den Venen des grossen Kreislaufes, sondern auch in der Bahn der Bronchialvenen aus dem rechten Vorhof vorkommt. Die pathologisch-anatomische Casuistik bezieht sich auf Beobachtungen von Heller, v. Recklingshausen, Bonome, J. Arnold u. A.; hierbei handelt es sich theils um venöse Embolie von Thromben, theils aber um den retrograden Transport von in die Venen gelangten Geschwulstmassen. Voraussetzung solchen retrograden Transportes ist die Entstehung rückläufiger Strömung in den betroffenen Venen, wie sie durch vorübergehende oder anhaltende Hindernisse der Entleerung der centralen Venenstämme veranlasst werden kann (z. B. Compression der aufsteigenden Hohlader durch exspiratorische Anstrengungen, Thrombose eines Venenstammes bei Offenbleiben der Wurzeläste).

Feinere Pfröpfe, welche die grösseren arteriellen Gefässe nicht verlegen, können Embolie in den feinen Verzweigungen der letzteren, namentlich in dem betroffenen Capillargebiet bewirken. Als Ursache **capillärer Embolien** kommt seltener die Verschleppung losgerissener Thrombentheile (z. B. von Herzklappenthromben bei Endocarditis, nach Zertrümmerung erweichter Thrombenstücke) in Betracht; häufiger handelt es sich um Bildung von Pfröpfen im bewegten Blute aus zerfallenden Blutkörperchen und feinvertheilten Fibringerinnseln, durch welche das Lumen von Capillaren verlegt wird. Auf das Vorkommen derartiger multipler Capillarembolien in den Lungen sind im Anschluss an ausgedehnte Hautverbrennungen auftretende Todesfälle zurückgeführt worden. Auch durch toxische Schädlichkeiten (Sublimat-Arsenik-Phosphorvergiftung) können in ähnlicher Weise Capillarembolien durch Einkeilung in den gröberen Gefässen gebildeter Fermentthromben (mit oder ohne Zerfall von Blutkörperchen) entstehen; hier reihen sich wahrscheinlich auch gewisse Embolien bei Infectionskrankheiten an (Sepsis). Andrerseits kommen bei letzteren auch Gefässverlegungen durch innerhalb der Blutbahn sich vermehrende Mikroorganismen vor (Bacterienembolien bei Pyämie). Man muss übrigens anerkennen, dass für die capillären Gefässverstopfungen der hier besprochenen Art, mögen dieselben mit Blutkörperchenzerfall aus physikalischen oder chemischen Ursachen oder überhaupt nur mit dem Auftreten als Fibrinferment wirksamer Körper in der Blutbahn verknüpft sein, nicht immer sicher zu entscheiden ist, ob sie durch Embolie oder durch Gerinnselbildung an Ort und Stelle (Capillarthrombose) bedingt sind.

Auch bei den **Parenchymembolien** handelt es sich nur selten um gröbere Propfbildungen. Als Beispiel kann die Beobachtung von G. Schmorl einer traumatischen Leberruptur mit Verschleppung eines umfänglichen, aus zertrümmerter Lebersubstanz gebildeten Embolus gelten. Ferner schliesst sich hier das Vorkommen embolischer Verschleppung von Geschwulstparenchym in grösseren Massen an, wie es in seltenen Fällen bei operativer Spaltung weicher Geschwülste in Folge von Aspiration in klaffende

Venenlumina stattfand; häufiger nach spontanem Durchbruch der Wand von der Neubildung umfasster Venen.

Unter den capillaren Parenchymembolien durch physiologische Gewebselemente ist die **Leberzellenembolie** durch die Beobachtungen von Turner, Jürgens, Klebs, Schmorl, Lubarsch u. A. nachgewiesen und in ihren ursächlichen Beziehungen erforscht. Abgesehen von den durch gröbere Traumen veranlassten Fällen ist die Häufigkeit dieses Befundes bei unter krampfhaften Erscheinungen (Eklampsie) verstorbenen Wöchnerinnen auffällig und jedenfalls auch auf mechanische Insultation der Leber zurückzuführen, wobei Ernährungsstörungen in der Leber (Nekrose, Verfettung) die Ablösung und Verschleppung von Parenchymtheilen begünstigen können. Nach Lubarsch kommen Leberzellenembolien auch ohne Mitwirkung mechanischer Erschütterungen im Anschluss an pathologische Leberveränderungen (z. B. durch Abscessbildung, Nekrose) vor. Die in die Lebervene gelangten Leberzellen werden zunächst dem rechten Herzen und dem Gebiet der Pulmonalarterie zugeführt, sie bewirken dann capillare Embolien in den Lungen. Auch hier ist eine „paradoxe“ Verschleppung durch das offene Foramen ovale mit Embolie in den Capillarbezirken der Arterien des grossen Kreislaufes möglich (Beobachtungen von Schmorl und Lubarsch). Auch retrograder Transport wurde in den Leichen Eklamptischer nachgewiesen (Leberzellenembolien in Gehirn- und Nierenvenen). An die Leberzellenembolie schliesst sich in den verlegten Capillaren häufig hyaline Thrombenbildung an.

Die **Placentarzellenembolie** wurde von Schmorl bei Eklampsie entdeckt; ja der Befund embolischer Verstopfung durch Riesenzellen dieses Ursprunges stellt einen fast constanten Befund in den Leichen der unter dem Symptomenbilde der bezeichneten Krampfform verstorbenen Schwangeren und Wöchnerinnen dar. Ausserdem wies Lubarsch die Placentarzellenembolie in einem Falle von Chorea gravidarum nach. Die embolische Verlegung durch die placentaren Riesenzellen betrifft kleine Arterien und Capillaren in der Lunge (wo sie nicht mit den innerhalb der Alveolen gelegenen Staubriesenzellen verwechselt werden dürfen). Ausserdem wurden die Placentarzellen im Blute des rechten Herzens und der Uterinvenen aufgefunden (Schmorl). Der Form nach entsprechen diese Riesenzellen den in die intervillösen Räume hineinragenden vom Zottenepithel stammenden, vielkernigen Elementen (Epithelknospen Kölliker's). Möglicher Weise kommt auch Verschleppung und Embolie von Deciduariesenzellen vor.

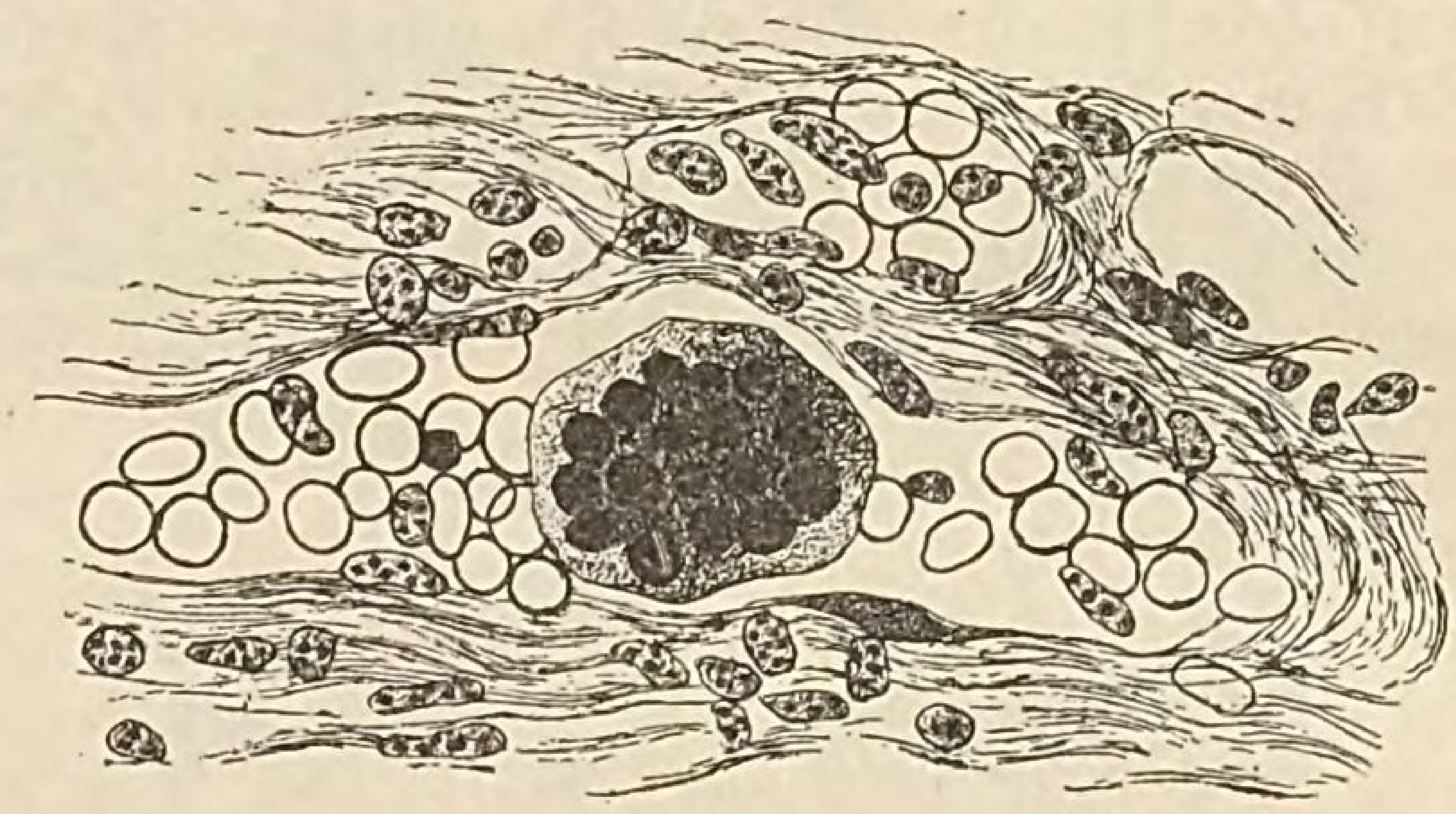


Fig. 11.
Riesenzellenembolie in einer Lungencapillare bei Eklampsie (nach Schmorl). Vergr. 1:450.

Embolie durch Riesenzellen aus dem Knochenmark wurde neben Fettembolie in den Lungen eines nach Hüftgelenksresection bei Arthritis deformans verstorbenen Mannes von Lubarsch nachgewiesen. Aschoff zeigte, dass nach Verlauf verschiedener acuter Krankheiten (Erysipel, Pneumonie, Typhus, Diphtherie) im Capillargebiet der Lunge hyaline Pfröpfe nicht selten vorkommen, es gelang ihm ferner der Nachweis mit grossen gelappten Kernen versehener Protoplasmaballen, andrerseits kamen auch die Kerne frei von letzteren vor. Aschoff führt diese Embolien auf Verschleppung riesenkernhaltiger Zellen aus dem Knochenmark zurück und stützt sich dabei einerseits auf die morphologische Uebereinstimmung der betreffenden Gebilde mit jenen Knochenmarkzellen, andrerseits darauf, dass in allen Fällen, wo die Embolie in den Lungen reichlich vorkam, auch die Riesenkernzellen im Knochenmark sehr zahlreich vorhanden waren. Da Aschoff weiter fand, dass dieselben Zellformen auch bei durch Unglücksfälle plötzlich verstorbenen gesunden Menschen, wenn auch spärlich, in den Lungencapillaren auftreten, müsste auf die physiologische Ueberführung solcher Riesenkernzellen in das Blut geschlossen werden Mit den obenerwähnten Placentarriesenzellen sind die von Aschoff gefundenen nicht

identisch, da letztere nicht eine Mehrzahl scharf begrenzter Kerne, sondern nur grosse, gelappte Kerne enthalten. Von J. Arnold wurde der Befund grosser, ein- und mehrkerniger Zellen in den Lungengefässen nach experimenteller Fremdkörperembolie (Weizengriesinjection) beschrieben und ebenfalls mit Wahrscheinlichkeit auf Einschleppung aus dem Knochenmark bezogen.

Die **Fettembolie** wird am häufigsten veranlasst durch traumatische Zertrümmerung stark fetthaltigen Gewebes (Zerreissung des Knochenmarkes durch Fractur, nach Ribbert genügen bereits einfache Erschütterungen des Knochens zur Erzeugung von Fettembolie), ferner kann sie auch durch Freiwerden von Fett in durch Entzündung oder Circulationsstörung erweichtem, fetthaltigem Parenchym (der Leber, des Gehirnes), im Unterhautgewebe, auch durch fettige Erweichung von Thromben herbeigeführt werden. Der grösste Theil des in die Blutbahn gelangten Fettes bleibt in Uebergangsgefässen und Capillaren der Lungen sitzen. In Schnitten aus dem frischen Organ treten die stark lichtbrechenden Fettmassen sehr deutlich hervor, nicht selten bilden sie dichte Injectionen des Capillarnetzes. Auch in den Nieren (vorzugsweise in den Schlingen der Glomeruli), in der Herzwand, in Hirncapillaren ist Fettembolie nachgewiesen. Dass eine Verlegung zahlreicher Lungencapillaren durch Fett gefährliche Respirationsstörungen (Lungenödem) hervorrufen kann, liegt auf der Hand; es kommt in derartigen Fällen auch oft zu kleinen Blutaustritten. Auch Verstopfung reichlicher Capillaren in der Herzwand oder in lebenswichtigen Hirntheilen kann unzweifelhaft tödtlichen Ausgang herbeiführen. Dagegen ist eine Fettembolie geringerer Ausdehnung, wie sie in den Leichen Verletzter (auch z. B. nach jeder ausgedehnten apoplectischen Zertrümmerung von Hirnsubstanz) sehr häufig in den Lungen nachweisbar ist, nicht von erheblicher pathologischer Bedeutung. Das Fett schwindet, wie bei experimenteller Fettembolie nachgewiesen ist, allmählich aus den Gefässen. Nach Halm wird das Fett zum Theil durch die Nieren ausgeschieden. Ausserdem wird wahrscheinlich ein Theil des Fettes im Blute chemisch zerstört. Von Beneke wurde nachgewiesen, dass ein Theil des die Lungencapillaren verlegenden Fettes von Wanderzellen aufgenommen und durch die Lymphbahn fortgeführt wird.

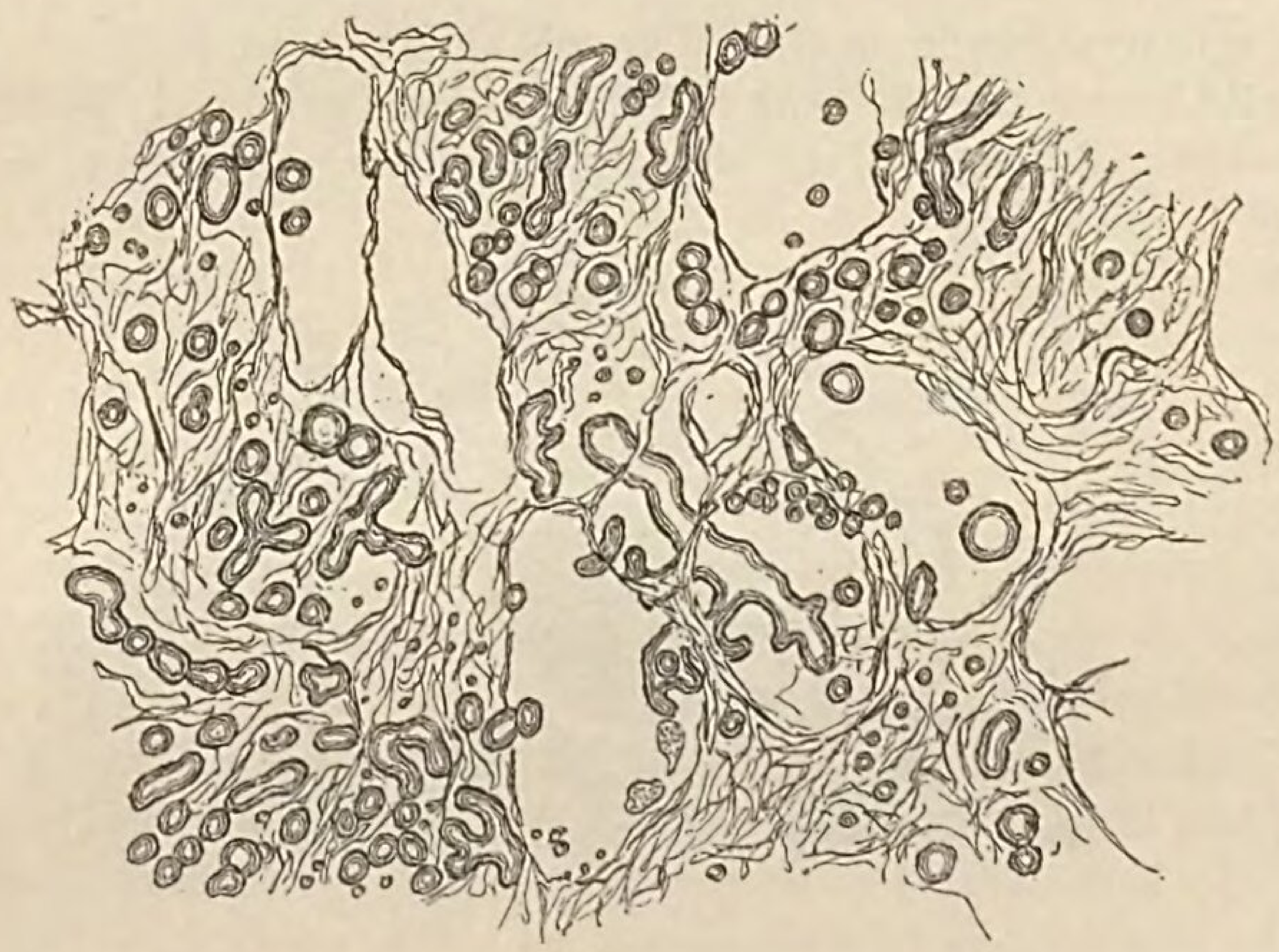


Fig. 12.

Fettembolie zahlreicher Lungencapillaren nach traumatischer Zertrümmerung von Fettgewebe. (Vergr. 1:200.)

Eine besondere Stellung nimmt die sogenannte **„Luftembolie“** ein. Dass Thiere durch Einblasen von Luft in die Venen getödtet werden können, war schon durch ältere Versuche (Boerhaave, Wepfer, Bichat u. A.) bekannt. Von praktischer Bedeutung ist namentlich das Eindringen von Luft in Venen bei Gelegenheit von Operationen. Es handelt sich hierbei namentlich um Venen der Hals- und oberen Brustgegend mit Einschluss der Achselhöhlen. Vorbedingung des Lufteintrittes ist, dass die verletzte Vene blutleer ist und durch ihre Fixirung klaffend erhalten wird, während die ansaugende Wirkung nach dem Herzen zu (namentlich während der inspiratorischen Druckverminderung im Thorax) mitwirkt. Verfasser machte die Section alsbald nach einem plötzlichen Todesfall nach Lufteintreibung in die Uterinvenen (durch zum Zweck der Blutstillung gemachte intrauterine Injection von Eisenchloridlösung mit einer Gummiballonspritze, die in Folge unvorsichtiger Füllung Luft enthielt). Hier enthielt die dilatirte rechte Herzhälfte schaumiges Blut; die grossen Venen der Herzwand waren durch grosse Luftblasen aufgetrieben. Offenbar wurde der Tod durch plötzlichen Herzstillstand herbeigeführt.

Wenn die Luftzufuhr nicht so stürmisch stattfindet, so kann die Luft vorwiegend in den Lungengefässen durch Verdrängung des Blutes nach Art einer ausgedehnten Embolie durch feste Pfröpfe wirken und den Erstickungstod veranlassen. War die Circulationsstörung nicht so erheblich; also die eingedrungene Luftmenge eine relativ geringe, so kann die Luft durch kräftige exspiratorische Anstrengungen aus den Lungengefässen verdrängt und im Blute allmählich durch Absorption unschädlich gemacht werden.

§ 4. **Die Folgen der Embolie** sind theils aus dem Einfluss der Gefässverlegung zu erklären (mechanische Wirkung der Embolie), theils aus der besonderen Beschaffenheit der Pfröpfe. Hier ist vorzugsweise die erstere zu berücksichtigen; in Bezug auf die Zusammensetzung des Pfropfes mag nur darauf hingewiesen werden, dass einerseits die gerinnungbefördernden Eigenschaften (Fermentgehalt) als Ursache secundärer Thrombenbildung am Orte der Einkeilung, andrerseits die vom Pfropf ausgehenden chemischen und infectiösen Schädlichkeiten, durch welche Gewebsläsionen (Entzündung, Brand) in der Umgebung des Embolus hervorgerufen werden, in Betracht kommen. Diese Folgen werden auf die „specifische“ Natur des Embolus bezogen.

In Betreff der mechanischen Folgen ist es natürlich von entscheidender Bedeutung, ob durch die embolische Gefässverlegung dem betroffenen Theil die Blutzufuhr vollständig oder doch in dem Grade abgeschnitten wird, dass die Function und Erhaltung desselben in Frage gestellt wird. Stehen genügende collaterale Verbindungen zur Verfügung, so kann selbst die Embolie eines grösseren Gefässes bedeutungslos bleiben. Dass die Verlegung vereinzelter Capillaren mechanisch eine pathologische Circulationsstörung nicht bewirken kann, liegt auf der Hand. Andrerseits wurde im vorhergehenden schon berührt, dass durch Verlegung zahlreicher capillarer Aeste in lebenswichtigen Organen schwerste Folgen veranlasst werden. Hierauf beruht ja zum grössten Theil die Gefahr der besprochenen Parenchymembolien und der Fettembolie. Dass es sich bei der Embolie zumeist um arterielle Bahnen handelt, fällt namentlich beim Vergleich mit den Folgen der Thrombose venöser Gefässe ins Gewicht; auch ist die Plötzlichkeit des Verschlusses bei der Embolie ungünstig für die Ausbildung eines genügenden Collateralkreislaufes aus Seitenästen, deren Gesammtquerschnitt im Vergleich mit dem Lumen des verlegten Astes erheblich zurückbleibt. Handelt es sich um die embolische Verlegung des arteriellen Hauptstammes von Organen, deren Function für die Erhaltung des Lebens wesentlich ist, so kann die Embolie plötzlichen tödtlichen Ausgang herbeiführen. In dieser Hinsicht ist die Embolie des Stammes der Pulmonalarterie oder ihrer Hauptäste (z. B. im Puerperium durch Verschleppung von Thromben aus der Vena spermatica interna), der embolische Verschluss einer Coronaria cordis; die Embolie von Hirngefässen (Art. basilaris oder ihrer grösseren Aeste) anzuführen. Beispiele einer plötzlichen Aufhebung der Function bietet die Erblindung eines Auges durch Embolie einer Art. centralis retinae, ferner die embolische Lähmung einer Extremität nach Verschluss ihrer Hauptarterie.

Abgesehen von der ebenberührten unmittelbaren functionellen Wirkung der embolischen Verlegung gewisser Arterien kommen die pathologischen Folgen der aufgehobenen oder gehemmten Blutzufuhr im Bezirk des embolischen Gefässes in Betracht. Um diese Folgen handelt es sich namentlich bei der Embolie mittelgrosser und kleiner Arterien. Hier ist nun die Gefässeinrichtung von entscheidender Bedeutung. In manchen Theilen (z. B. in den Muskeln, in der Darmwand) wird die Verlegung einzelner Aeste durch collaterale Blutzufuhr alsbald ausgeglichen. Hier kann demnach nur die gleichzeitige Verlegung zahlreicher Aeste eine schwere Cir-

culationsstörung mit ihren Folgen veranlassen. Ist in Folge der Gefässvertheilung die Möglichkeit einer Ausgleichung der Circulationsstörung durch Anastomosen nicht gegeben, handelt es sich also um embolische Verlegung von Endarterien im Sinne Cohnheim's, so erfolgt zunächst Stillstand der Circulation. Ist in den Venen des Theiles, dessen arterielle Zufuhr abgeschnitten wurde, die Circulation erhalten, so muss in denselben ein wenn auch geringer positiver Druck herrschen, derselbe genügt, um Einströmen des Venenblutes in die Capillaren, in denen der Blutdruck gleich Null ist, zu veranlassen. Dieser rückläufige Blutstrom führt zur Anschoppung

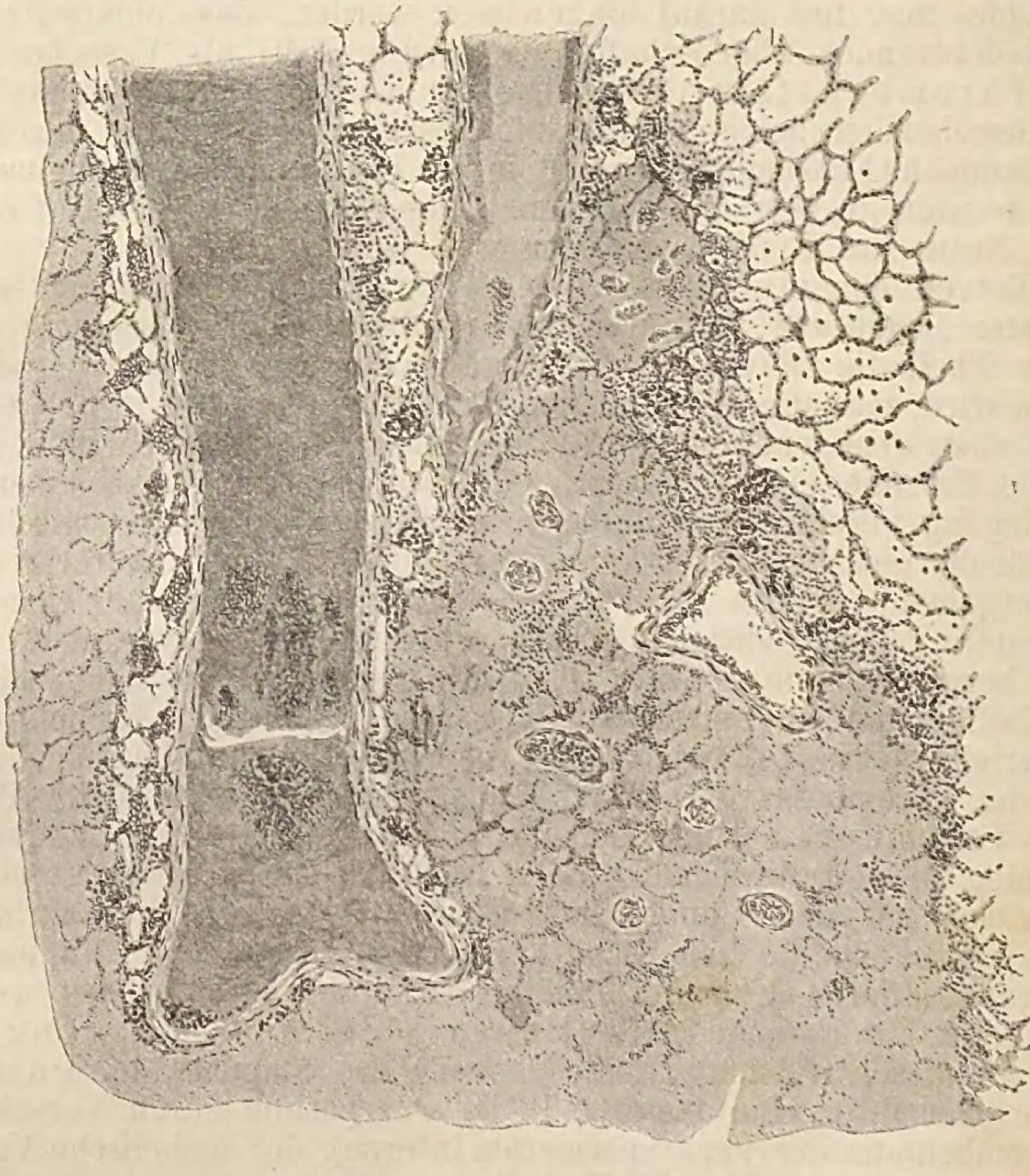


Fig. 13.

Schnitt aus einem wochenalten hämorrhagischen Lungeninfarct. Nach rechts noch lufthaltiges Lungengewebe, im infarcirten Gebiete Nekrose des Lungengewebes und Zerfall rother Blutkörper. Der Embolus in der Pulmonalarterie enthält reichlich farblose Blutkörperchen. Vergr. 1:95.

in dem Gebiet der obliterirten Arterie. An die Anschoppung kann sich Hämorrhagie anschliessen. Zuerst aus den Capillaren, dann aus den Venen findet eine reichliche Extravasation von Blutkörpern in das umgebende Gewebe statt. Ist in dem meist keilförmigen Vertheilungsbezirk der embolisirten Arterie das Gewebe dicht von rothen Blutkörpern infiltrirt, so entsteht der **hämorrhagische Infarct.** Auch um embolisch verstopfte Capillaren herum kommt es in manchen Fällen zu (punktförmigen) Hämorrhagien. Organe mit Endarterieneinrichtung im Sinne von Cohnheim sind die Milz, die Nieren, die Lungen, das Gehirn und die Retina. Gerade in diesen

Organen führt die embolische Verstopfung von Arterienästen am häufigsten zu herdförmigen Veränderungen, während in Theilen, deren Arterien zahlreiche Anastomosen haben, embolische Pfröpfe nur dann herdförmige Läsionen bewirken, wenn gleichzeitig zahlreiche Aeste verstopft sind, oder wenn die obenerwähnte specifische Wirkung der Pfröpfe in Betracht kommt. Auch in den Organen mit Endarterieneinrichtung führt die Embolie keineswegs regelmässig zur Bildung hämorrhagischer Infarcte. Die Anschoppung und die hämorrhagische Infarcirung können verhindert werden durch Venenklappen, die den rückläufigen Blutstrom abhalten. In ähnlicher Weise wirkt die namentlich an grösseren Venen leicht auftretende Thrombose; auch kann der ungenügende Blutdruck in Betracht kommen (Herzschwäche). Die Abhängigkeit der hämorrhagischen Infarcirung von dem rückläufigen Venenstrom ist bestritten. Litten hat durch Experimente, die sich namentlich auf die Bedingungen des Zustandekommens hämorrhagischer Infarcte in den Lungen und Nieren beziehen, nachgewiesen, dass dieselben auch nach Ausschluss der Mitwirkung eines rückläufigen Venenstromes entstehen. Nach diesen Versuchen sind die Bedingungen für die Entwicklung der Anschoppung und Infarcirung besonders dann günstig, wenn nach Verstopfung eines Arterienastes noch eine arterielle Blutzufuhr aus Collateralen stattfindet, welche zwar für die Herstellung normaler Circulation nicht ausreicht, aber doch genügt, um Blut in das Capillargebiet des verlegten Astes hineinzupressen, sodass in demselben Anschoppung und Diapedese in Folge der capillaren Drucksteigerung zu Stande kommt. In der Lunge kommen in dieser Hinsicht nach Verschluss von Pulmonalarterienresten die Anastomosen mit den Bronchialarterien in Betracht; wahrscheinlich kann aber bei den eigenthümlichen Druckschwankungen in der Lungencirculation (entsprechend den Phasen der Athmung) selbst aus capillaren Seitenbezirken ein Zuströmen von Blut stattfinden. Nach der Annahme v. Recklinghausen's wird das Zustandekommen der Hämorrhagien im Gebiet des verlegten Arterienastes befördert durch Bildung hyaliner Thromben in den Capillaren, kleinen Arterien und Venen des betreffendes Abschnittes, da hieraus abnorme Drucksteigerungen in den noch wegsamen Gefässbahnen entstehen. Gegen die Allgemeingültigkeit dieser Erklärung spricht, dass Anschoppung und Diapedese bereits nachweisbar sind, wo keine hyalinen Thromben sich finden. Wenn man die pathologischen Bedingungen, unter welchen hämorrhagische Infarcte am häufigsten beobachtet werden, berücksichtigt, so drängt sich die Ueberzeugung auf, dass der Eintritt der Hämorrhagie im Gebiet des verlegten Gefässes hauptsächlich durch Erschwerung des venösen Abflusses aus den Capillaren des letzteren begünstigt wird. Die Bildung hämorrhagischer Lungeninfarcte bei Venenstauung im Gefolge von Herzfehlern am linken Ostium venosum; auch die Thatsache, dass Embolie besonders bei vorhandener Herzschwäche zu hämorrhagischer Infarcirung führt, spricht für die Bedeutung der venösen Drucksteigerung.

Zuweilen kommt es im embolisirten Bezirk nur zur Anschoppung, nicht zu einer die hämorrhagische Infarcirung bewirkenden Drucksteigerung. Auch hier pflegen weiterhin im Zusammenhang mit den sich ausbildenden Ernährungsstörungen Blutaustritte aufzutreten; allerdings von geringerem Umfang und ungleichmässiger, öfters die Peripherie des Bezirkes bevorzugender Vertheilung. Diese Veränderung kann man gegenüber dem typischen, gleichmässig derben, dunkel gerötheten Keil des hämorrhagischen Herdes als „gemischten" Infarct bezeichnen. Bei mikroskopischer Untersuchung entsprechen namentlich die Infarcte der Milz und der Nieren diesem Bilde. Der Bluterguss im hämorrhagischen Infarct erleidet die bekannten Veränderungen des in die Gewebe ausgetretenen und geronnenen

Blutes. Man kann demnach aus der Färbung das Alter des Herdes beurtheilen. Der von dem ergossenen Blut durchsetzte abgestorbene Gewebskeil wirkt auf seine Umgebung als ein Fremdkörper. Die aus der Reaction der Nachbargewebe herzuleitenden Veränderungen (Entzündung, Gewebsneubildung) sind ganz ähnlich wie beim rothen Thrombus. Wie bei letzterem durch Gewebsneubildung von der Gefässwand aus eine Durchwachsung (Organisation) eintritt, so kann in analoger Weise die Gefässneubildung aus der Umgebung des Infarctes wirken. Die nekrotischen Bestandtheile des letzteren können dabei allmählich resorbirt werden, sodass schliesslich eine pigmentirte Narbe zurückbleibt. Bleibt die Hämorrhagie im Gebiet des verstopften Gefässes aus, so wird der seiner arteriellen Blutzufuhr beraubte Gewebskeil zunächst durch einfaches Abblassen markirt, dann nimmt er eine trübgraue bis mattgelbliche Färbung an, während gleichzeitig eine Anschwellung der betreffenden Partie bemerkbar wird. Diesem **blassen Infarct** entspricht die ischämische Gewebsnekrose und Bildung fester albuminöser Körper von hyalinem Aussehen im Zellprotoplasma und in der Gewebslymphe. Die weiteren Metamorphosen werden durch körnigen Zerfall eingeleitet, auch hier treten die bei dem hämorrhagischen Infarct erwähnten organisatorischen Vorgänge auf; ja bei der geringeren Resistenz der zerfallenden Masse des blassen Infarctes ist gerade der letztere zur Schrumpfung und zur Substitution durch gefässhaltiges Bindegewebe (Vernarbung) geneigt. Der blasse Infarct wird namentlich in der Milz und in den Nieren, seltener in der Leber (nach Verschluss zahlreicher Capillaren) und in der Herzwand gefunden. Bei mikroskopischer Untersuchung enthalten zwar auch die blassen Infarcte meist hämorrhagische Stellen; sie sind daher auch in späteren Stadien oft pigmenthaltig. Im Gehirn und Rückenmark führt wegen des relativ spärlichen Vorhandenseins gerinnungsfähiger Eiweisskörper im Gewebe der embolische Verschluss von Endarterien in Folge der Emulsionsbildung aus dem austretenden Nervenmark zur **herdförmigen Erweichung,** der sich ebenfalls Blutung zugesellen kann (rothe Erweichung nach Hirnembolie). Nach Resorption der erweichten Massen können von neugebildetem Bindegewebe begrenzte serumhaltige Hohlräume zurückbleiben (Erweichungscysten).

ZWEITER ABSCHNITT.

Oertlicher Tod und Rückbildung der Gewebe.

(Nekrose, Atrophie und Degeneration.)

Einleitung.

Wenn das Aufhören aller Lebenserscheinungen des Organismus als Tod bezeichnet wird, so dürfen wir vom örtlichen Tod von Körpertheilen reden, wenn Stoffwechsel und Function derselben dauernd aufgehoben sind. Dieser höchste Grad regressiver Veränderung wird als Nekrose bezeichnet; wir verwenden aber diesen Namen vorzugsweise für die plötzlich eingetretene, mit Erlöschen der Function verbundene Veränderung im Gefolge aufgehobener Ernährung der Gewebszellen und der von letzteren abstammenden Elemente. Eine zeitweilige Unterbrechung, welche die Herstellung der Function noch zulässt, würde dem Scheintod entsprechen. Gegenüber den zur Nekrose gerechneten Rückbildungsprocessen giebt es eine Reihe regressiver Veränderungen, welche mit einer Fortdauer der Function und des Stoffwechsels für kürzere oder längere Zeit verträglich sind. Unter Umständen führen auch hier die hochgradigen und verbreiteten Veränderungen der Gewebselemente bald zum Absterben; andrerseits können derartige Rückbildungsprocesse auch sehr schleichend verlaufen, wenn sie nur einen Theil der Zellen angreifen oder auch den befallenen noch einen für Stoffwechsel und Function verwendbaren Rest lassen. Wenn die Nekrose und manche verwandte Formen rasch verlaufender Rückbildung (die man auch wohl als Nekrobiose bezeichnet) dem plötzlichen Tod des Individuums entspricht, so kann man die Degenerationen von langsamer Entwicklungsart mit dem Hinsiechen eines Kranken vergleichen. Die einfachste Form der Rückbildung besteht in dem Hinschwinden der Gewebe, ohne dass eine besondere chemische Veränderung dabei stattfindet; eine Ernährungsstörung, die wir als einfache Atrophie bezeichnen. Bei den übrigen hierhergehörigen Rückbildungsprocessen spielen dagegen chemische Veränderungen die Hauptrolle, ja wir dürfen behaupten, dass ein wirkliches Eindringen in das Wesen dieser Processe weniger auf dem Wege der Erforschung morphologischer Veränderungen erreicht werden kann als durch die Erkenntniss der chemischen Alterationen. Principiell muss man zwei Formen dieser Ernährungsstörungen trennen; entweder handelt es sich um die Ablagerung eines den Geweben zugeführten Stoffes, welcher also den normalen Zellinhalt verdrängt (Infiltration); oder aber die Zellsubstanz selbst wird chemisch und morphologisch verändert, das pathologische Product entsteht aus einer Metamorphose der physiologischen Gewebsbestandtheile (Degeneration). So klar diese Unterscheidung in der Theorie erscheint, so wenig lässt sie sich oft praktisch durchführen. Wir wissen in manchen Fällen gar nicht genau, ob der im Verlauf der Ernährungsstörung

im Gewebe angehäufte Stoff (z. B. Fett) von einem anderen Orte hingeführt wurde, oder ob er an Ort und Stelle als ein Spaltungsproduct veränderter Gewebstheile entstand; ganz abgesehen davon, dass wahrscheinlich in manchen Fällen eine Combination beider Verhältnisse besteht.

ERSTES CAPITEL.

Die Nekrose, örtlicher Tod der Gewebe.

Litteratur.

Fabric. Hildanus, De gangraena et sphacelo. 1593. — Van Swieten, Comment. in H. Boerhaave aphorism. t. 1. Lugd. 1742. — Quesnay, Traité de la gangrène. Paris 1749. — Haller, Ueber die Fäulniss lebender und todter thierischer Körper. 1793. — Delpech und Dubreuil, Sur l'artérite et la gangrène momifique. Mém. des hôp. mai 1829. — Carswell, The element. forms of disease. III. Ar. Mortification. 1834. — Hecker, Unters. über d. brand. Zerst. durch Behind. d. Circulation. 1841. — Virchow, Würzb. Verhdl. I, III; Arch. I. 1847; Handb. d. spec. Path. I. S. 278. — Paget, Lect. on surg. pathology. London 1853. — Demme, Ueb. d. Veränd. d. Gewebe d. Brand. 1857. — Cruveilhier, Traité d'anat. pathol. IV. p. 252. 1862. — Kussmaul, Virch. Arch. XIII. S. 289. — Pasteur, Compt. rendus de l'Acad. d. scienc. 29. juin 1863. LVI. 1889; Bullet. de l'acad. de méd. 1875. 7. — Chauveau, Nécrobiose et gangrène Bullet. de l'Acad. de méd. II. p. 520. 1873. — O. Weber, Handb. d. Chirurg. 1865. I. S. 106. — Panum, Virch. Arch. XXV. S. 441; LX. S. 301. — Samuel, Virch. Arch. LI. S. 41; LIII. S. 552. — Uhle u. Wagner, Handb. d. allg. Pathol. 6. Aufl. S. 431. — Balser (Fettnekrose), Virch. Arch. XC. S. 520. — Chiari, Prager medic. Wochenschr. 1883. 30. — Langerhans (multiple Fettgewebsnekrose), Virch. Arch. CXXII. — Paschutin, Virch. Arch. LIX. S. 490. — Lancereaux, Traité d'anat. pathol. 1875. p. 513. — Cohnheim, D. embol. Processe; Vorl. üb. allg. Path. 2. Aufl. S. 526. — Weigert (Coagulationsnekrose), Virch. Arch. LXXIX. S. 87; D. med. Wochenschr. 1885. S. 44. — v. Recklinghausen, Handb. d. allg. Pathologie. 1883. S. 337. — Rindfleisch, Virch. Arch. LIV. S. 397. — Maas (Fäulnissalkaloide), Arch. f. klin. Chir. XXIX. — Meissner (Rosenbach), D. Zeitschr. f. Chir. XIII. S. 344. — Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin 1885. — Hauser, Ueber Fäulnissbacterien und deren Beziehungen zur Septicämie. Leipzig 1885; Arch. f. exp. Pathologie und Parmakol. XX. — Raynaud, De la gangrène symmétrique des extrémités, Thèse de Paris 1862. — Morgan, Lancet 1889. — J. Thiersch (Raynaud'sche Krankheit), Münchn. med. Wochenschr. 1895. S. 48. — Kraus (Ueber die in abgestorbenen Geweben eintretenden Veränderungen), Arch. f. exp. Pathologie XXII. — Goldmann, Fortschritte d. Med. 1888. S. 23. — Spina (Chromogene in postmortalen Organen), Allg. Wien. med. Zeitung 1890. — Arnheim (Coagulationsnekrose u. Kernschwund), Virch. Arch. CXX. — O. Israel (anämische Neurose des Nierenepithels), Virch. Arch. CXXIII. — Weigert, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. II. 1891. — J. Baum, ibid. III. 1892. — Klebs (Karyorrhexis), Allgemeine Pathologie. I. S. 243. — Pfitzner (path. Anat. des Zellkernes), Virch. Arch. CIII. — Stroebe, Ziegler's Beitr. XI. — Schmaus u. Albrecht (Karyorrhexis), Virch. Arch. CXXXVIII.

§ 1. **Ursachen der Nekrose.** Die allgemeine Ursache des örtlichen Todes ist Aufhebung der Ernährung, sie kann entweder die Folge sein von Unterbrechung der Zufuhr (Circulationsstockung) oder von Unfähigkeit der Gewebselemente, das Ernährungsmaterial aufzunehmen.

Ein schlagendes Beispiel für die Entstehung des örtlichen Todes in Folge aufgehobener Ernährungszufuhr bietet die embolische oder thrombotische Verstopfung von Arterien, sobald die Bedingungen für Ausbildung eines genügenden Collateralkreislaufes nicht gegeben sind. In dieselbe Kategorie gehört der „Altersbrand", die Gangrän der Zehenglieder in Folge von Arterienverengerung durch Entartung und Verdickung ihrer Wand (meist durch Herzschwäche begünstigt). Ebenfalls hierher gehört die Unterbrechung der Ernährungszufuhr durch Druck entzündlicher Exsudate oder Extravasate, welche sich z. B. zwischen Periost und Knochen lagern. Weniger klar ist die Entstehung der Nekrose in Folge von Ergo-

tinvergiftung (Raphania), bei manchen Infectionskrankheiten (exanthematischer und abdominaler Typhus), das Auftreten des Brandes bei anämischen, hysterischen Individuen. Wahrscheinlich kommt hier einerseits Circulationsschwäche in Folge ungenügender Herzthätigkeit in Betracht, während andrerseits Arteriencontractionen im Spiel sind (sogenannter spastisch-ischämischer Brand). Durch Störung der venösen Circulation kommt Brand nur dann zu Stande, wenn sämmtliche Venen eines Theiles verschlossen oder comprimirt sind, so dass völlige Stase eintritt (besonders bei Einklemmung von Organen, z. B. Bruchincarceration). Der Begriff **Stase** ist hierbei in dem Sinne Cohnheim's als unlösbarer Blutstillstand in den Capillaren zu fassen, wobei einerseits an die Nekrose der Capillarwand, andrerseits an tiefe Veränderungen des Inhaltes zu denken ist. So nekrosirt die Einwirkung eines hohen Hitzegrades die Capillarwand, gleichzeitig gerinnt das Blut in den Capillaren. Im Gegensatz zur Stase stellt die Stagnation nur eine Unterbrechung der Blutströmung dar, bei welcher das Blut und die Capillarwand noch keine schwere Alteration erlitten, welche zwar in Stase übergehen kann, aber auch, wenn die Ursache wegfällt, in normale Circulation.

Verschiedenartige schädigende Einflüsse: chemische Agentien (Aetzungen), extreme Temperaturgrade, mechanische Insulte können die Gefässwände eines Theiles derartig alteriren, dass die Circulation dauernd stockt, und also Nekrose eintritt. Dieselbe Einwirkung, in geringerer Intensität einwirkend, würde nur Entzündung hervorrufen. Daher sehen wir oft beide Vorgänge neben einander; z. B. Nekrose einer direct geätzten Stelle, Entzündung ihrer Umgebung. Auch der Druck, den Entzündungsproducte auf die Gefässe ausüben, kann zur Nekrose führen; auf diese Weise erklärt man durch die Compression der Capillaren in Folge dichter Anhäufung von Zellwucherungen die Verschorfung mancher entzündlich infiltrirten Theile. Aeusserer Druck kann in ähnlicher Weise wirken, z. B. an Hautstellen, welche unmittelbar über Knochenvorsprüngen liegen. Auch hier geht die Nekrose aus der durch anhaltende Compression der Gefässe bewirkten Anämie hervor. Es liegt auf der Hand, dass in solchen Fällen die Nekrose um so leichter eintreten wird, je ungenügender die Circulation an sich ist. So liegt in der Herzschwäche ein wichtiges disponirendes Moment für das Zustandekommen nekrotischer Processe in Folge von Circulationsstörungen (Decubitusgeschwüre, Altersgangrän). In gleicher Weise ist die Nekrose im Anschluss an mechanische Schädigungen innerer Organe zu erklären. Hierher gehört die durch harte Fremdkörper erzeugte Nekrose, die zum Durchbruch häutiger Organe führen kann (Perforation der Gallenblase durch Gallensteine, des Wurmfortsatzes durch Kothsteine). Auch die im Anschluss an anhaltende Stauung des Darminhaltes über verengten Stellen nicht selten auftretende nekrotische Losstossung von Schleimhautschichten ist zunächst eine Drucknekrose, an welche, unter Mitwirkung vom Darminhalt ausgehender Schädlichkeiten, eine fortschreitende ulceröse Zerstörung sich anschliessen kann.

Sowohl nach der Einwirkung physikalischer Schädlichkeiten, unter denen namentlich auch extreme Kälte- und Wärmegrade anzuführen sind, als nach Einflüssen chemischer Natur (toxische Nekrose), kommen neben den besprochenen Gefässveränderungen die Läsionen der Gewebe selbst in Betracht. Auch Aetzgifte und toxische Producte aus Fäulnissherden, sowie Infectionsgifte können direct mortificirend auf die Zellen einwirken. Bei gewissen pathologischen Processen tritt unter derartigen Einflüssen bei noch erhaltener Circulation Nekrose im Gewebe auf. Hierher gehören namentlich die sogenannten „diphthe-

ritischen“ Processe, die aus der Verbindung von Coagulationsnekrose und Entzündung hervorgehen. Da bei infectiösen Processen eine fortgesetzte Bildung der die Nekrose hervorrufenden toxischen Substanz stattfinden kann, so nehmen die hierhergehörigen Formen der Nekrose, die zudem öfters in Gangrän übergehen, häufig einen fortschreitenden Charakter an.

Sehr dunkel ist noch der Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Nekrose in peripheren Theilen und gewissen Erkrankungen des centralen Nervensystems. Thatsache ist, dass nach spinaler Lähmung mässiger Druck auf die des Zusammenhanges mit dem Rückenmark beraubten Theile tiefgreifende Brandgeschwüre (Decubitus) hervorrufen kann. Anscheinend ohne Mitwirkung äusserer Schädlichkeiten entwickeln sich eigenthümliche Formen der Nekrose im Anschluss an spinale Krankheiten. Hierher gehört die als „Mal perforant“ benannte Geschwürsbildung an den Extremitäten nach „Syringomyelie“. Auch die sogenannte Raynaud'sche Krankheit, die durch das Auftreten symmetrischer Gangrän an distalen Körpertheilen (Fingerspitzen, Zehen, Nase, Ohren) bei meist jugendlichen, anscheinend vorher gesunden Individuen ausgezeichnet ist, wird auf nervöse Einflüsse zurückgeführt, obwohl hier wahrscheinlich Gefässveränderungen (Arteriosklerose) von wesentlicher Bedeutung für das Zustandekommen der Nekrose sind.

In schematischer Zusammenfassung lassen sich die Ursachen der Nekrose gruppiren:

I. Nekrose in Folge von Circulationsstörungen.

1. Durch Ischämie (Blutsperre) in Folge von Verlegung von Arterien (Thrombose, Embolie, spastischer Verschluss, Compression).

2. Durch Stase (Blutstillstand), veranlasst durch mechanische, thermische, chemische, trophische Schädigung der Gefässwand (Druck, Kälte, Giftwirkung, Ernährungsstörung).

II. Nekrose in Folge von Gewebsläsionen.

1. Durch mechanische Schädigung der Zellen (Commotionsbrand).

2. Durch chemische Schädigung der Zellen (Nekrose durch Aetzgifte, Protoplasmagifte, Infectionsgifte).

III. Nekrose in Folge von Nerveneinflüssen.

(Herabsetzung der Resistenz durch Innervationsstörungen trophischer oder vasomotorischer Bahnen.)

Bei dieser Eintheilung der Ursachen des Brandes ist zu beachten, dass häufig mehrere Momente zusammenwirken. Es liegt in der Natur der Sache, dass Circulationsstörungen oft mit Läsionen der Gewebe gleichzeitig entstehen, ferner auch, dass Gewebselemente und Gefässwand häufig in gleichem Grade zur Fortdauer ihrer Function unfähig werden. Dass die Wirksamkeit der Schädlichkeit von Grad und Dauer abhängt, gilt für jede Art ursächlicher Factoren, lässt sich aber namentlich bei thermischen Schädlichkeiten scharf demonstriren. So stellte Cohnheim experimentell fest, dass ein Kaninchenohr durch Eintauchen in Wasser von 54—58° C. oder in eine Kältemischung von — 16° C. nekrotisch wurde, auch wenn dieses Eintauchen nur ganz kurze Zeit dauerte. Erwärmung auf 46—48° C. oder Erkältung auf — 70° C. von minutenlanger Dauer bewirkte Entzündung, auf 42° C. oder — 2° C. eine vorübergehende Hyperämie. Lässt man aber diese mässigen Hitze- und Kältegrade stundenlang einwirken, dann erzeugen sie Nekrose.

Wichtig ist auch für das Zustandekommen der pathologischen Wirkung die verschiedene Widerstandsfähigkeit der Gewebe, dieselbe tritt nicht nur in der mehr physikalischen Resistenz gegen Druck, Wärme und in der verschiedenen Fähigkeit des Ertragens chemischer Schädlichkeiten hervor, sondern namentlich auch gegenüber dem negativen Einfluss der zeitweiligen Entziehung der Blutzufuhr.

Die Gefässwände selbst sind gegen den Einfluss von Unterbrechungen der Circulation im Allgemeinen widerstandsfähiger als die übrigen Gewebsbestandtheile. Am leichtesten verfallen die Drüsenzellen der Nekrose. Litten hat nachgewiesen, dass in den Nieren

von Kaninchen eine zweistündige Unterbrechung der Circulation genügt, um die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen zur Nekrose zu bringen, obwohl sich nach Beseitigung der Ligatur die Circulation wieder herstellte. Heubner sah im Gefolge zeitweiliger Unterbindung der Harnblasenwand nach Herstellung der Circulation Nekrose des Epithels, während die Gefässe und das Bindegewebe erhalten blieben. Lesser fand auch für die Muskelfasern eine ähnliche geringe Resistenz gegen zeitweilige Unterbrechung der Blutzufuhr. Ehrlich und Brieger sahen nach einstündiger Aufhebung der Blutzufuhr im Lendentheil des Rückenmarkes Zerstörung der grauen Substanz eintreten, während die weisse Substanz erhalten blieb. Diese Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Gewebe und Gewebsbestandtheile kommen für die Folgen pathologischer Schädlichkeiten wesentlich in Betracht.

§ 2. **Formen der Nekrose.** Das anatomische Verhalten der dem örtlichen Tode verfallenen Theile hängt theils ab von ihrer Structur (Vorhandensein schwer veränderlicher Gewebstheile wie im Knochen, Gehalt an gerinnungsfähigen Substanzen, Zartheit des Gewebes, Vorhandensein feiner Gewebslücken); theils wirkt die Natur der Ursache und das Hinzutreten gewisser Complicationen mit. Von Alters her hat man zwei Hauptformen des örtlichen Absterbens der Gewebe unterschieden: den trockenen Brand (*Mumificatio*) und den feuchten Brand (*Gangraena*). Es handelt sich bei der letztgenannten Form meistens um eine Complication der Nekrose, um eine Verbindung derselben mit der Fäulniss.

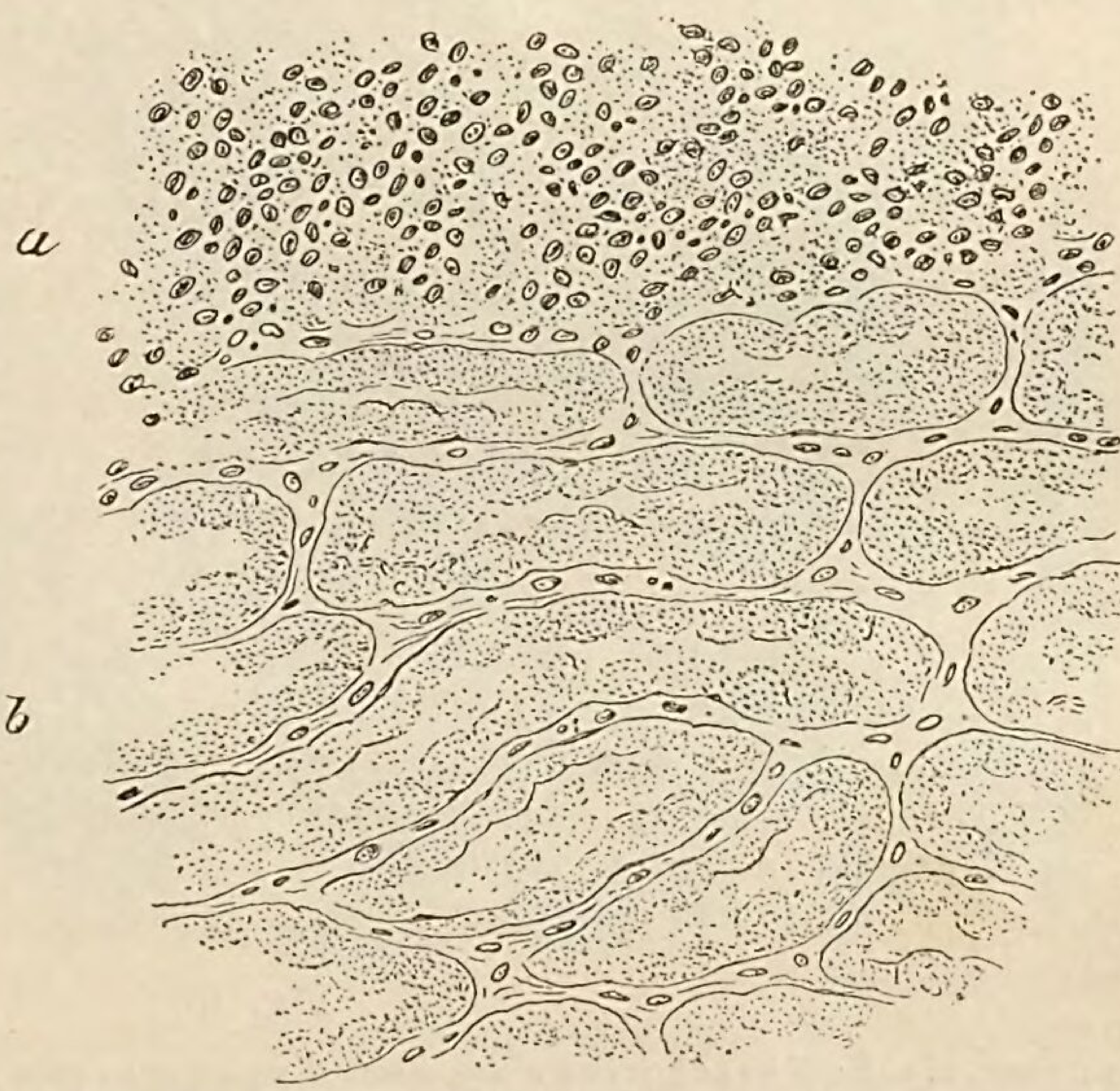


Fig. 14.

Coagulationsnekrose aus einem Niereninfarct. *a* Zone der reactiven Entzündung, *b* Kernverlust in den nekrotischen Epithelien (die Bindegewebskerne sind zum Theil noch erhalten). Vergr. 1:300.

In harten Gewebstheilen, z. B. in den Knochen, kann der abgestorbene Theil vollständig seine Form und Consistenz erhalten (Sequester). Handelt es sich um weiche, wasserreiche Gewebe, so kann die einfache Form der Nekrose in Folge des Wasserverlustes durch die Eintrocknung charakterisirt sein. Unter Umständen kann dieselbe relativ gering sein; so findet sich zuweilen an in der Bauchhöhle gelegenen, nach Abdominalschwangerschaft abgestorbenen Früchten geringe Vertrocknung aller Gewebe des Fötus, welche selbst nach langjähriger Dauer ihre mikroskopische Structur erhalten haben, während die Eihäute in der Regel von Kalksalzen incrustirt werden. Aehnlich können sich abgekapselte und abgestorbene Parasiten verhalten. Der sogenannte trockene Brand (Mumificationsbrand) unterscheidet sich von den eben berührten Vorgängen wesentlich dadurch, dass bei ihm schliesslich die Abtrennung des brandigen Theiles stattfindet. Er entsteht an äusseren Körpertheilen, besonders wenn der arterielle Zufluss unterbrochen wird; hier entsteht die Vertrocknung theils in Folge der Resorption flüssiger Bestandtheile, theils durch Verdunstung an der Oberfläche. Hierher gehören Fälle

von embolischem oder thrombotischem Brand der Unterextremitäten (seniler Brand). Die nekrotischen Theile behalten ihre äussere Form, die ersten Erscheinungen beruhen auf Aufhebung der Circulation (Pulslosigkeit, Kälte, Gefühllosigkeit), weiterhin schrumpfen sie zu bräunlichen, mumienartigen Massen zusammen. An der Grenze gegen die noch lebendigen Gewebe entwickelt sich eine Entzündung, welche (wenn nicht der Tod früher erfolgt) zur Losstossung des mumificirten Theiles führt (demarkirende Entzündung). Nicht selten entwickeln sich an der Stelle der demarkirenden Entzündung durch Hinzutritt von Fäulnissfermenten putride Processe, so dass sich die Nekrose mit Gangrän verbindet.

Eine erst in neuerer Zeit erkannte Form der Nekrose wird als Gerinnungstod, Coagulationsnekrose (Weigert) bezeichnet, einerseits

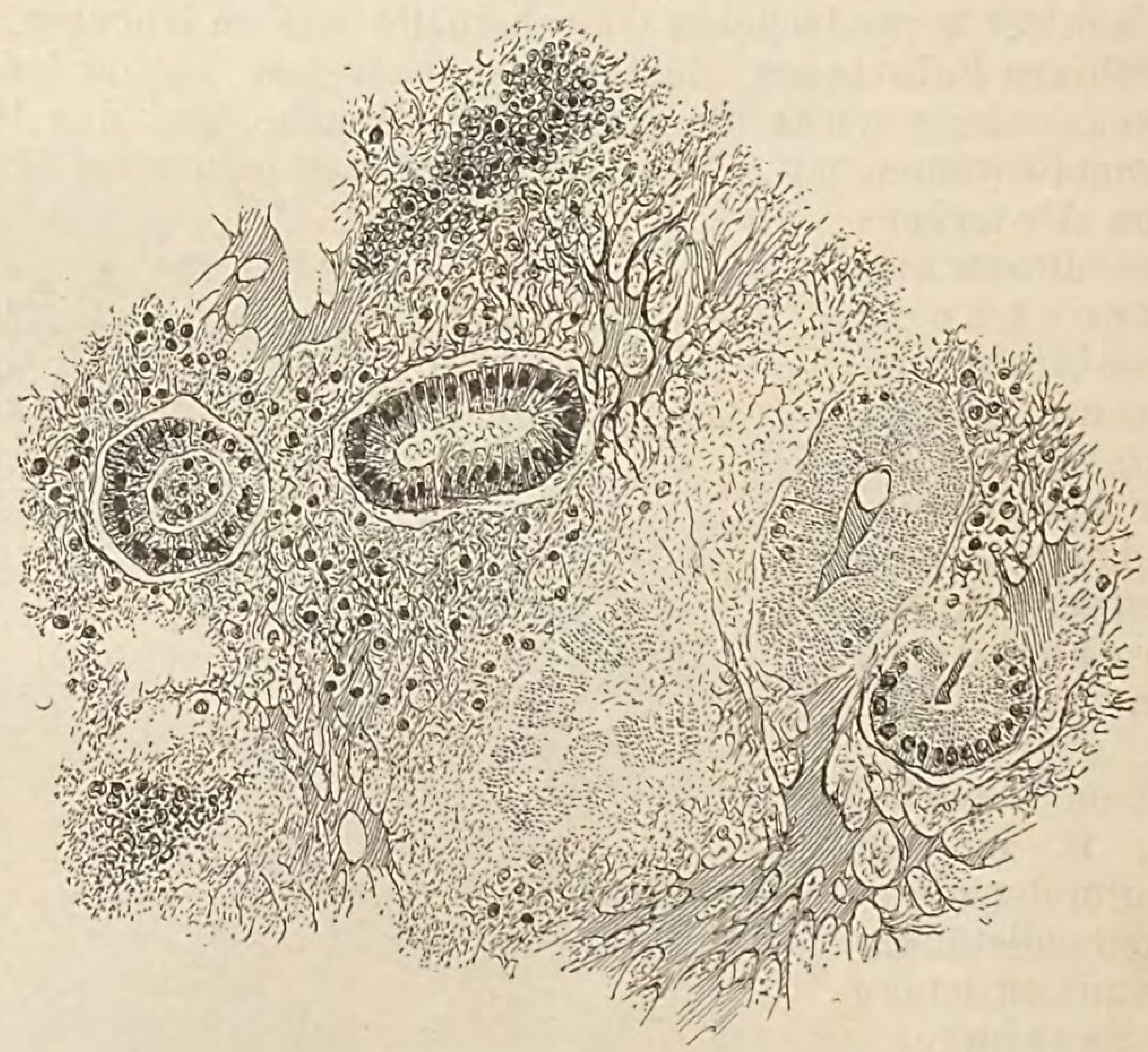


Fig. 15.

Diphtheritische Verschorfung aus einem Typhusgeschwür des Dünndarmes. Coagulationsnekrose des Epithels Lieberkühn'scher Krypten und der Exsudatzellen in Verbindung mit intercellularer Gerinnung. Links oben sind in zwei Querschnitten von Krypten die Epithelien noch erhalten. Vergr. 1:350.

weil hier die Beschaffenheit des nekrosirten Gewebes die grösste Aehnlichkeit mit fest geronnenem Eiweiss hat, andrerseits weil der ganze Vorgang mit anderen Gerinnungsprocessen übereinstimmt. Diese Gerinnungsnekrose wird in allen Geweben beobachtet, die reichlich protoplasmatische eiweissreiche Elemente enthalten. Schon für die Betrachtung mit unbewaffnetem Auge tritt die je nach dem Alter des Processes grau durchscheinende, mattweisse bis blassgelbliche Färbung der nekrosirten Gewebspartie hervor, die zudem deutlich Volumenzunahme und derbe Consistenz darbietet (Anschwellung). Mikroskopisch können im ersten Stadium der Veränderung die Zellkerne noch erhalten sein; doch nehmen sie kernfärbende Substanzen schwach auf; weiter schwinden die Kerne vollständig, die Zelle stellt eine homogene, schollige Masse dar. Die einzelnen Schollen können unter einander und mit geronnener Gewebslymphe zu einer homogenen Masse verschmelzen.

Der chemische Vorgang bei der Coagulationsnekrose ist der Fibrinbildung nahe verwandt; er verbindet sich auch sehr oft mit fibrinöser Gerinnung in der Gewebslymphe, zuweilen auch innerhalb der Zellen. Meist verhalten sich jedoch die aus den letzteren entstandenen Gerinnungsproducte nicht vollkommen identisch mit dem Fibrin (abgesehen von dem Fehlen der fädigen Form ist die Nichttinctionsfähigkeit durch die Weigert'sche Fibrinfärbung hervorzuheben). Auch bei der Coagulationsnekrose, die am häufigsten durch Blutsperre und nach Einwirkung chemischer und infectiöser Schädlichkeiten vorkommt, wirken wie bei der fibrinösen Gerinnung Fermentstoffe mit, die wahrscheinlich aus den absterbenden Zellkernen stammen, während die gerinnungsfähige Substanz im Zellprotoplasma enthalten ist, oder demselben aus der plasmatischen Flüssigkeit im Gewebe zugeführt wird. Je nach dem physikalischen Verhalten des nekrosirten Theiles kann eine hyaline, fibrinoide, käsige Form der Coagulationsnekrose unterschieden werden. Die letztere entspricht der sogenannten Verkäsung und stellt ein durch körnige Trübung der gewonnenen Substanz charakterisirtes späteres Stadium dar, welches nicht selten mit fettiger Degeneration anderer Gewebstheile verknüpft ist.

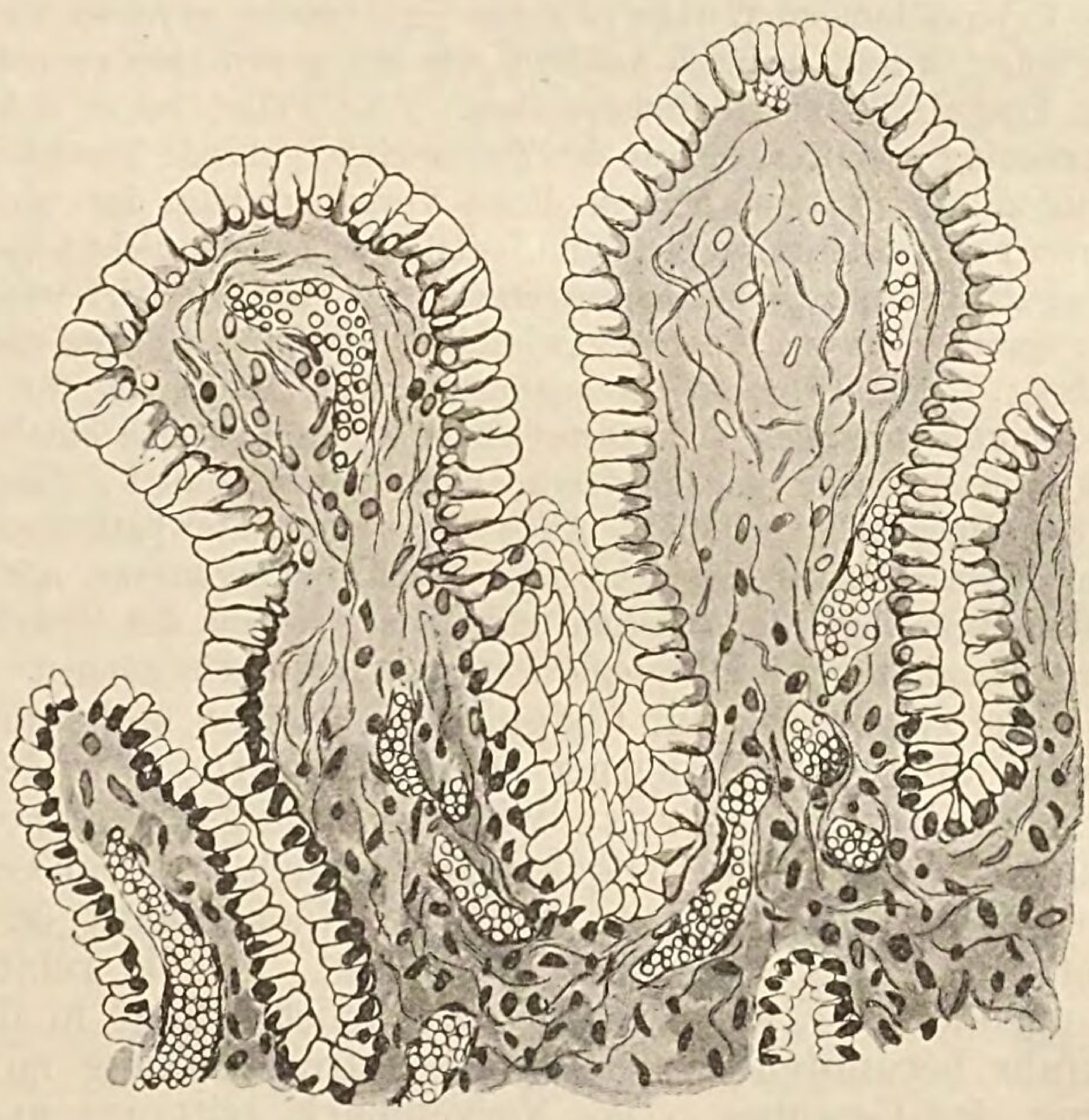


Fig. 16.

Nekrose des Epithels und des oberflächlichen Schleimhautgewebes im Magen (Carbolsäurevergiftung). In der verschorften Partie sind die Epithelzellen in kernlose hyaline Schollen verwandelt; die Bindegewebskerne grösstentheils geschwunden. Vergr. 1:350.

Die allgemeinen Bedingungen des Vorkommens der Coagulationsnekrose wurden oben berührt. Unter den durch Circulationsstörungen entstandenen herdförmigen Nekrosen sind die blassen Infarcte embolischen oder thrombotischen Ursprunges anzuführen (s. oben S. 40). Von chemischen Einflüssen erzeugen die Aetzgifte (Mineralsäuren, Carbolsäure, Quecksilbersublimat) Coagulationsnekrose sowohl an den Stellen der ersten Einwirkung als an secundär befallenen Theilen (z. B. bei der Quecksilbervergiftung im Dickdarm. Ganz besonders rufen auch infectiöse Gifte diese Form der Nekrose hervor; hier sind es die pathogenen Bacterien, deren Stoffwechselproducte (Toxine) wahrscheinlich direct die Gerinnungsnekrose bewirken. So finden wir in der Umgebung embolischer Eiterbacterienherde ringförmig begrenzte Coagulationsnekrose. So ruft der Tuberkelbacillus die als Verkäsung bezeichnete Form hervor. Auch die zeitweilige Unterbrechung der Blutzufuhr kann Coagulationsnekrose der betroffenen Gewebszellen erzeugen, trotz nachträglicher Herstellung der Blutzufuhr. Hierher gehört die Epithel-

nekrose in den Harnkanälchen nach experimenteller Ischämie; auch die Zellnekrose in Entzündungsherden, in Thromben, zeigt den gleichen Charakter. In den letzterwähnten Fällen stammt das Gerinnungsferment wahrscheinlich direct aus den absterbenden Zellen.

Es ist unverkennbar, dass ein Theil der gegenwärtig als Coagulationsnekrose benannten Processe mit der von E. Wagner als faserstoffige Degeneration bezeichneten Veränderung identisch ist. Die von dem erstgenannten Autor für die croupöse Metamorphose gegebene Definition, nach welcher diese in der Umwandlung des Zellinhaltes in eine dem geronnenen Faserstoff äusserlich ähnliche Substanz besteht, lässt hierüber keinen Zweifel.

Die von v. Recklinghausen als „hyaline Degeneration“ bezeichneten Veränderungen sind zum grossen Theil identisch mit den Befunden, welche Weigert auf hyaline Umwandlung coagulationsnekrotischer Massen zurückgeführt hat. Wir glauben, dass durch die Untersuchungen Weigert's das Verständniss gewisser Formen der Nekrose wesentlich gefördert wurde, dennoch möchten wir uns gegen eine zu weite Ausdehnung des Gebietes der Coagulationsnekrose aussprechen. Jene Fälle, wo es sich unzweifelhaft um eine mit Gerinnung und Kernverlust der Zellen einhergehende Veränderung handelt, wo die fibrinartigen oder käsigen Massen durch Verschmelzung der veränderten Zellen selbst, wie direct nachgewiesen werden kann, entstehen, können nicht besser als durch die Bezeichnung Coagulationsnekrose zusammengefasst und charakterisirt werden. Dagegen ist es, trotz der hervorgehobenen Analogie zwischen Coagulationsnekrose und Fibrinbildung nicht zweckmässig, beide Processe zusammenzuwerfen. Mag auch für das Zustandekommen dieses Gerinnungsvorganges dem absterbenden Zellprotoplasma eine wichtige Rolle zukommen, so ist es doch weder nachgewiesen, noch wahrscheinlich, dass das Fibrin direct aus den nekrotischen Zellen entsteht. Auch für gewisse unter pathologischen Bedingungen zwischen den Zellen auftretende hyaline oder überhaupt geronnene, mit dem Fibrin nicht identische Substanzen liegt die Annahme nahe, dass sie aus der Gewebsflüssigkeit unter dem Einfluss des absterbenden Protoplasmas entstanden sein können.

Im Gegensatz zur Coagulationsnekrose steht der Eintritt des örtlichen Todes mit Erweichung (Colliquatio) des Gewebes. Die primäre Erweichungsnekrose wird am häufigsten in herdförmiger Ausbreitung nach Embolie von Hirngefässen beobachtet. Der Grund für das Eintreten dieser Veränderung, die auch im Rückenmark (z. B. nach traumatischer Zertrümmerung desselben) vorkommt, ist die relative Spärlichkeit gerinnungsfähiger Eiweisskörper. Zunächst erfolgt in dem seiner Ernährungszufuhr beraubten Bezirk seröse Durchtränkung mit Quellung und Lockerung des Gewebes. Das Nervenmark tritt aus und zerfällt; gleichzeitig beginnt an den Zellen fettige Entartung. An Stelle des Gewebes bildet sich eine mit Zelltrümmern durchsetzte Emulsion. Je nach dem Blutgehalt und der Metamorphose der Blutkörperchen tritt röthliche bis bräunliche, mit dem Ueberwiegen der Fettentartung gelbliche Färbung ein (rothe, braune, gelbe Erweichung).

Secundäre Erweichung wird im Anschluss an Nekrose vielfach beobachtet; auch der Coagulationsnekrose verfallene Theile können secundär erweichen. Diese Veränderung tritt oft an verkästen Herden auf; weiter kommt Erweichung nicht selten in Entzündungsherden und in Geschwülsten vor. Die Veranlassung bilden Einflüsse, die zur Auflösung der Eiweisskörper führen. Der chemische Vorgang ist der Eiweissverdauung analog. Im Magen oder im Duodenum kann eine nekrotische Partie unter dem Einfluss des Magensaftes geradezu verdaut werden (peptische Geschwüre). Bei den entzündlichen Erweichungen kommen durch pathologische Einflüsse entstandene Fermente in Betracht (Stoffwechselproducte gewisser Bacterien). Auch bei der secundären „gangränösen Erweichung“ nekrotischer Theile, auf die wir im Folgenden zurückkommen, wirken durch den Lebensprocess von Bacterien erzeugte Absonderungs- und Spaltungsproducte mit.

Gegenüber der oben berührten Mumification im Bauchfellraum zurückgehaltener extrauteriner Früchte, die zur Bildung der Steinkinder (Lithopädion) führt, kommt eine Erweichung von Föten vor, die in Folge von Syphilis der Mutter im sechsten bis achten Schwangerschaftsmonat abstarben und noch eine Zeit lang in utero verweilten; doch kann die gleiche Veränderung auch an Früchten eintreten, die aus anderen Gründen in Folge von Unterbrechung der Placentarcirculation intrauterin abstarben. Solche Früchte zeigen keinen putriden Geruch, die Epidermis ist durch das Fruchtwasser macerirt, die inneren Organe in einem Zustande einfacher Erweichung; zum Theil unter dem Einfluss aus dem Blute ausgetretener Flüssigkeit, zum Theil wohl dadurch, dass durch Zersetzungsprocesse in den Geweben vorher gebundenes Wasser frei ward. Auffallend ist die Blutveränderung; das Blut ist dünnflüssig, trübbraunroth, es enthält in der Regel reichlich krystallinische Bilirubinniederschläge; durch gelösten und diffundirten Farbstoff sind die Gewebe (namentlich das subcutane Gewebe) röthlich imbibirt, die serösen Höhlen enthalten oft reichliche röthliche Flüssigkeit. Daher ist die Bezeichnung, „Foetus sanguinolentus (Ruge) viel passender als die alte Benennung der „todtfaulen Frucht“. Durch das Freiwerden von Fettsäuren entstehen im Bindegewebe der Organe oft aus Fettkrystallen gebildete Drusen und an der Oberfläche gelbliche Beschläge (z. B. an der Leberkapsel).

Eine von Balser als „Fettnekrose“ bezeichnete Veränderung wird namentlich im interacinösen Fettgewebe des Pankreas und in der Umgebung dieser Drüse beobachtet. Es treten daselbst kleine undurchsichtige, blassgelbe Herde hervor, deren kleinste nur mikroskopisch sichtbar sind, während die grösseren bis über linsengrosse Flecke bilden. Mikroskopisch findet man innerhalb der betreffenden Stellen Fettsäurenadeln und hyaline Schollen, während die betroffenen Fettläppchen geschwunden sind. In der Umgebung sind oft entzündliche Veränderungen nachweisbar. Balser hat gewisse plötzliche Todesfälle durch Pankreasblutung mit höheren Graden dieser Fettnekrose in Beziehung gebracht. In geringer Ausbildung ist jedenfalls die Veränderung, die auch bei Thieren vorkommt (im Schweinespeck) ohne klinische Bedeutung. Die Aetiologie ist völlig dunkel.

In Betreff der Veränderungen an den Zellen in den nekrotischen Gewebstheilen ist oben das Schwinden der Kerne erwähnt. Zunächst ist hervorzuheben, dass nach plötzlichem Absterben von Zellen Erhaltung der normalen Structur, wenigstens hinsichtlich der Differencirung von Kern und Zellleib vorkommt. Hier ist durch die Schädlichkeit nach Art der zur Gewebshärtung verwendeten Mittel eine „Fixirung“ der Structur herbeigeführt. Derartigen Befunden begegnet man z. B. im Darmepithel, wenn der Tod sehr rasch nach Einwirkung eines Aetzgiftes (z. B. der Carbolsäure) eintrat. Diese Veränderung, für welche wahrscheinlich auch unter anderen pathologischen Bedingungen Analogien bestehen, kann man als „einfache Zellnekrose“ bezeichnen.

Das Undeutlichwerden der Kerne in nekrotischen Gewebsherden kann auf einer Ausschwemmung oder auf einer chemischen Umwandlung der chromatischen Substanz des Kernes beruhen (Chromatolyse, Flemming). So wurde von Weigert für den bei der Coagulationsnekrose eintretenden Kernschwund auf die Durchströmung des absterbenden Theiles durch Plasma Gewicht gelegt. Kraus glaubte, dass im Kern als einfache Folge des Absterbens die Umwandlung des Chromatins in einen für Farbstoffe indifferenten Körper eintreten könne. Von Klebs wurde namentlich die Einwirkung giftiger Substanzen auf die Kerne betont. Dem Schwunde des Chromatins kann völlige Auflösung auch der achromatischen Kernsubstanz folgen, oder auch es kann von vornherein förmliche Karyolyse eintreten. Während Erhaltung des Kernes mit Verlust seiner Färbbarkeit namentlich in den frühen Stadien der einfachen anämischen Nekrose (z. B. im blassen Niereninfarct an den Harnkanälchenepithelien) oft klar nachweisbar ist, kommt der primäre Kernschwund namentlich in den durch specifische Giftwirkung von Mikroorganismen entstandenen Nekrosen vor (z. B. in embolischen septischen Herden). Hier kann der Kern mit dem Protoplasma zu einer hyalinen Scholle verschmelzen.

Als Karyorhexis wurde von Klebs eine ebenfalls im nekrotischen Gewebe aufgetretene Veränderung an den Zellkernen benannt, bei welcher ein Zerfall des Chromatingerüstes in mehr oder weniger regelmässig angeordnete Bröckel stattfindet. Nach Schmaus und Albrecht handelt es sich bei dieser Veränderung zunächst um eine Umlagerung der Chromatinsubstanz, welche den Zerfall derselben einleitet. Mit derselben verbindet sich

Verlust der Färbbarkeit, daran schliessen sich Veränderungen an der achromatischen Kernsubstanz und im Zellprotoplasma, die endlich ebenfalls zum Kernschwund führen. Die Umlagerung erfolgt wahrscheinlich noch während des Absterbens der Zelle, während die weiteren Veränderungen sich erst nach dem Tode der Zelle unter dem Einfluss der Vorgänge in ihrer Umgebung (plasmatische Durchspülung) abspielen.

Auch im Zellleib der Zellen treten im Absterben und nach demselben morphologische Veränderungen auf. Hierbei gehört Schwund der normalen Körnung (Altmannsche Granula) wobei eine hyaline Umwandlung oder eine Zerbröckelung des Protoplasmas, auch Vacuolenbildung in demselben auftreten kann. Werden die absterbenden Zellen von reichlicher plasmatischer Flüssigkeit durchtränkt, so können sie hochgradige Quellung zeigen (sogenannte hydropische Zellen). Die chemischen Veränderungen, die den erwähnten morphologischen Formen der Zellnekrose entsprechen, sind noch unbekannt.

§ 3. Die **Verbindung von Nekrose und Fäulniss (Gangraena, Putrescentia, Faulbrand)** beruht darauf, dass in den unter einer der im Vorhergehenden besprochenen Formen abgestorbenen Körpertheilen in Folge des Hinzutretens des organisirten Fermentes der fauligen Zersetzung (durch saprogene Bacterien) Fäulniss eintritt. Die Gangrän stellt nichts anderes dar, als die Fäulniss abgestorbener Gewebe im lebenden Körper. Die Bezeichnung Fäulniss entspricht einem Sammelbegriff; gemeinsam ist den hierhergehörigen Processen die fortschreitende chemische Zersetzung hochatomisirter organischer Körper, wobei aus dem Zerfall der Eiweisskörper den pflanzlichen Alkaloiden ähnliche stickstoffhaltige Verbindungen von giftigen Eigenschaften, stickstoffhaltige Basen, aromatische Stoffe, übelriechende Gase und schliesslich Kohlensäure, Ammoniak und Wasser als Endproducte gebildet werden. Für die Gangrän ist charakteristisch die Erweichung der Gewebe unter Bildung übelriechender Gase. Die feinere Structur der Gewebe geht bald verloren, nur einzelne derbe Gewebsarten leisten der Auflösung länger Widerstand. Früher oder später kann es durch Entzündung und Neubildung in der Umgebung zur Abtrennung und Abkapselung des gangränösen Herdes kommen.

Die Fähigkeit, als Fäulnissfermente zu wirken, kommt verschiedenen Bacterien zu. In natürlichen Fäulnissherden ist stets eine Mehrzahl von Bacterienformen vertreten, deren zersetzender Einfluss sich verbindet; ausserdem vegetiren noch Mikroben als einfache Parasiten in den von den eigentlichen Fäulnissbacterien zersetzten Massen. Auch bei der Fäulniss todter Theile im lebenden Körper gilt das Gleiche. Die Gangrän stellt demnach ätiologisch keineswegs einen einheitlichen Process dar. In und am Körper finden sich stets verschiedene Formen von Fäulnissbacterien; namentlich sind im Darmkanal, in den Athmungswegen, in den äusseren Genitalien normaler Weise hierhergehörige Keime reichlich vorhanden. Dem entsprechend führen Nekrosen an der inneren Oberfläche dieser Theile leicht zur Gangrän. Tritt der faulige Brand an Körpertheilen auf, die nicht mit der inneren oder äusseren Körperoberfläche und den an dieser verbreiteten Fäulnisskeimen in Berührung stehen, so müssen letztere auf anderen Wegen zugeführt sein (z. B. durch das Blut).

Die gangränöse Zerstörung tritt am schnellsten in weichen, blut- und wasserreichen Theilen auf, vorausgegangene Hyperämie und Oedem begünstigen daher ihren Eintritt. Wie bei der Fäulniss todter organischer Theile ausserhalb des Körpers, kommt es auch hier zur Entwicklung gasförmiger Fäulnissproducte, welche sich unter Umständen in den Gewebsinterstitien (besonders im lockeren Zellgewebe), in serösen Höhlen ansammeln und in ersteren das sogenannte Brandemphysem erzeugen. Die gangränösen Theile erscheinen anfangs lockerer, teigig angeschwollen, sie nehmen bald eine missfarbige Färbung an, die je nach dem Blutgehalt mehr ins Bläu-

liche, Grünliche oder Schwarzrothe übergeht. An der Haut (auch an den serösen Ueberzügen, z. B. des Uterus bei Quetschungsgangrän) bilden sich jauchegefüllte, blasige Erhebungen. Schliesslich zerfallen die Gewebe zu fettigen, schmierigen, schmutziggelben oder bräunlichen Massen von penetrantem Geruch. Die geringste Resistenz zeigen das lockere Bindegewebe, die quergestreifte Muskelsubstanz, das weiche Parenchym drüsiger Organe; die grösste die Knochen, Fascien, Sehnen, elastischen Häute, die glatte Musculatur.

Das Mikroskop weist in den ersten Stadien Trübung der Gewebselemente nach, später molecularen Zerfall. Wo die befallenen Theile fetthaltig sind, wird das Fett sehr schnell in Form grösserer und feinerer Tropfen frei, welche der Brandjauche ein emulsionsartiges Aussehen geben. Sehr schnell geht das Blut in Zersetzung über, die Blutkörper geben ihren Farbstoff ab, derselbe imbibirt die Gewebe, und seine Beimischung bestimmt grösstentheils die Färbung der Jauche; die bräunlichen Pigmentkörnchen, welche sich fast regelmässig in den brandigen Massen finden, sind grösstentheils Derivate des Blutfarbstoffes. Sehr rasch zerfällt dann weiterhin das Protoplasma der Blutzellen. Von krystallinischen Producten, welche bei Gangrän auftreten, sind zu erwähnen Kochsalz, Tripelphosphat, kohlensaurer Kalk, Leucin, Fettkrystalle in Form von Tafeln und zu Büscheln verbundenen Nadeln (Cholesterin, Margarin).

Bereits oben ist das Auftreten von Spaltpilzen in gangränösen Herden erwähnt; man findet gelegentlich den ganzen Formenkreis der hierhergehörigen Mikroorganismen vertreten. Constant finden sich kurze, mit Eigenbewegung begabte Kurzstäbchen, auch Mikrokokken sind oft reichlich vorhanden. Manche Spaltpilze sind wohl nur als Parasiten der Fäulniss anzusehen, und das Gleiche gilt von den in gangränösen Herden vorkommenden Infusorien (Monas lens, Cercomonas). Diese Organismen sind oft schon bei dem ersten Anfang der Gangrän nachzuweisen (z. B. auf Wundflächen), sie vermehren sich rapid mit der Weiterentwicklung des Brandes; doch nehmen sie in demjenigen Stadium, welches sich durch das reichlichere Auftreten von Fäulnissgasen kennzeichnet, mehr und mehr ab, schliesslich verschwinden sie oft gänzlich. Wahrscheinlich werden sie durch chemische Producte der Zersetzung selbst getödtet. Ueber die Frage, welchen Bacterienarten für die Entstehung der Gangrän unter verschiedenartigen pathologischen Verhältnissen die wesentliche Bedeutung zukommt, fehlt es noch an genügenden Untersuchungen. Da bereits für eine ganze Anzahl von Spaltpilzarten erwiesen ist, dass sie im Stande sind, stickstoffhaltige Substanzen unter Bildung übelriechender Gase zu zerlegen (z. B. Bacillus putrificens coli — Proteus vulgaris — Micrococcus foetidus — Bacillus butyricus — Bacillus pyogenes foetidus u. s. w.), so ist von vornherein anzunehmen, dass auch für den gangränösen Zerfall abgestorbener Gewebe verschiedenartige Fäulnissbacterien verantwortlich sind.

Das schliesst natürlich die Abhängigkeit bestimmter Formen des Brandes von specifischen Spaltpilzen nicht aus. Wir kommen unten bei Besprechung der pathogenen Mikroorganismen (im fünften Abschnitt d. B.) auf hierhergehörige Krankheitserreger zurück. Hier mag nur erwähnt werden, dass gewisse, mit auffallend reichlicher Gasbildung verlaufende Formen des Brandes (gangränöses Emphysem früherer Autoren) auf bestimmte Bacterienarten zu beziehen sind. Dahin gehört das „maligne Oedem“, welches durch einen von R. Koch beschriebenen Bacillus (der mit dem „Vibrion septique“ Pasteur's identisch ist) hervorgerufen wird. In neuerer Zeit sind noch andere Spaltpilze (Bacillus phlegmonae emphysematosae — Bacterium coli) als Veranlasser von „Gasabscessen“ und „Gasphlegmone“ nachgewiesen. Die vor Durchführung der aseptischen Wundbehandlung in Krankenhäusern epidemisch aufgetretene Wundgangrän (Hospitalbrand) ist wahr-

scheinlich durch eine specifische Infection veranlasst worden. Während die Gangrän sich in der Regel an eine voraufgegangene Nekrose aus anderen Ursachen (auch entzündlichen Ursprungs), wie oben dargelegt, in Folge des Hinzutrittes der „gewöhnlichen Fäulnissbacterien" anschliesst, also gleichsam einen secundären Process darstellt, ist für die ebenerwähnte Form der Gangrän, und wahrscheinlich noch für andere ohne ausreichende Veranlassung entstandene und besonders bösartig verlaufende Arten des Brandes, die Einwirkung besonders virulenter Mikroorganismen als Ursache anzunehmen. Unter dieser Voraussetzung kann man von primären Formen der Gangrän sprechen.

Da die Fäulniss ein complicirter Zersetzungsprocess ist, der zur Auflösung des physikalischen Zusammenhanges und zur Zerstörung der chemischen Constitution der Gewebe führt, so bilden sich entsprechend den verschiedenen Stadien des Vorganges zahlreiche chemische Producte, deren Menge und Art von der Beschaffenheit der zerfallenden Substanzen und auch wieder von der als Fäulnissferment wirkenden Spaltpilzart abhängig ist. Es ist anzunehmen, dass der als Gangrän bezeichnete Fäulnissprocess im lebenden Körper in chemischer Hinsicht keine besonderen Eigenthümlichkeiten gegenüber der Fäulniss gleichartiger Gewebe bei völlig aufgehobenem Zusammenhang mit lebenden Theilen besitzt. Jedenfalls bilden sich auch im Brandherde giftige Fäulnissproducte, deren Aufnahme in die Circulationsbahnen der Umgebung von erheblicher pathologischer Bedeutung sein kann.

Unter den bei Fäulnissprocessen entstandenen Producten sind zu nennen: Aminbasen, wie Propylamin, Trimethylamin; ferner Leucin, Tyrosin, Indol, Scatol, Amidostearinsäure, Scatolcarbonsäure, Bernsteinsäure, Buttersäure, Ameisensäure, Essigsäure, Ammoniumcarbonat, Ammoniak, Phosphorwasserstoff, Kohlenwasserstoff, Schwefelwasserstoff und als Endproducte Kohlensäure, Wasserstoff und Stickstoff. Besondere Beachtung haben in neuerer Zeit gewisse stickstoffhaltige Basen gefunden, die, in ihrer Wirkung pflanzlichen Alkaloiden ähnlich, bei der Fäulniss und bei anderen durch Bacterien hervorgerufenen Zersetzungen entstehen. Diese von Selmi als „Ptomaïne" (von πτῶμα, Leichnam) benannten Körper besitzen zum Theil eine sehr erhebliche Giftwirkung; so wirkt das aus faulendem Fleisch von Brieger hergestellte „Neurin" ähnlich wie das „Muscarin", das letztere wurde ebenfalls aus faulenden Fischen gewonnen; desgleichen eine dem Aethylendiamin isomere Base.

Die im Anschluss an Gangrän nicht selten auftretenden Symptome einer schweren Intoxication sind auf die Resorption von giftigen Stoffen der ebenbezeichneten Art zu beziehen (putride Intoxication). Auch hier weist schon die Ungleichmässigkeit der in den einzelnen Fällen auftretenden Allgemeinstörungen darauf hin, dass je nach dem Charakter des örtlichen Processes die Menge und Art der gebildeten Gifte verschieden sein kann. Durch die Vermehrung der in dem Brandherde wuchernden Mikroorganismen kann übrigens eine Invasion der Umgebung und eine Allgemeininfection (septische Infection) herbeigeführt werden. Auch der Eintritt dieser Folge von Gangrän hängt von mehrfachen Bedingungen ab. In dieser Richtung wirkt die Oertlichkeit, die Ausdehnung der in Fäulniss übergegangenen Nekrose mit, ferner die circulatorischen Verhältnisse und mit diesen in Zusammenhang die Resistenz der umgebenden Gewebe; namentlich ist aber auf die Gegenwart von Bacterien von besonderer pathogener Wirksamkeit Gewicht zu legen.

§ 4. **Verlauf und Ausgang des Brandes.** Aus den besprochenen Verhältnissen ist es erklärlich, dass sowohl der örtliche Verlauf als die Allgemeinwirkung der Gangrän sich verschiedenartig verhält. In der ersten Richtung ist namentlich von Bedeutung, ob die gangränöse Zer-

störung zu örtlicher Abgrenzung kommt oder einen fortschreitenden Charakter annimmt. Unter Umständen kann von vornherein die Ausdehnung der dem Brand verfallenden Partie bedeutend sein (z. B. beim diffusen Lungenbrand nach Aspiration fauliger Flüssigkeit). Der circumscripte Brand stellt einen durch reactive Entzündung und Gewebswucherung abgegrenzten Herd dar; die Abgrenzung hängt also von der Widerstandsfähigkeit, der erhaltenen Circulation der Nachbarschaft ab; jedenfalls auch von der Vermehrung der Fäulnisserreger und der von ihnen gebildeten Gifte im Brandherde. Eintritt von Gerinnungsnekrose kann eine Demarkation des gangränösen Herdes begünstigen. Durch Eiterung kann weiterhin die völlige Ablösung der brandigen Partie erfolgen (demarkirende Entzündung). Dadurch werden abgestorbene Gliedtheile losgestossen, und im Inneren der Gewebe wird auf diese Weise Sequestrirung fester und Abkapselung erweichter (verjauchter) Massen herbeigeführt. Fehlen die Bedingungen für die Ausbildung der Demarkation, so kann die Gangrän einen fortschreitenden Charakter annehmen und von anfänglich kleinen Herden aus umfängliche Zerstörungen bewirken (progressive Gangrän, phlegmonöse Brandformen). Bei diesem Fortschreiten handelt es sich meistens um rasch in Brand übergehende Entzündung.

Die allgemeine Wirkung des Brandes beruht auf dem obenerwähnten Einfluss der fauligen Vergiftung (Sapraemie), deren Eintritt namentlich davon abhängt, ob die Resorption der im Brandherde gebildeten Gifte begünstigt wird. Zweitens kann unter Umständen die Verschleppung bereits jauchig zerfallener Theile erfolgen; namentlich wenn bei fortschreitender Gangrän in der Umgebung des ursprünglichen Herdes entstandene Thromben erweicht werden (putride Thrombo-Phlebitis), so dass Theile derselben losgerissen werden und Embolie hervorrufen. Am Orte der Einkeilung entsteht dann ein secundärer (metastatischer) Brandherd. Diese embolische Gangrän wird nicht so selten in der Lunge beobachtet, z. B. nach Verjauchung von Thrombose des Sinus transversus durae in Folge jauchiger Zerstörungsprocesse im Mittelohr. Auf die Möglichkeit des Eindringens septischer Mikroorganismen vom Brandherde aus wurde oben hingewiesen; auch hier kann Verschleppung durch erweichte Thromben stattfinden. Namentlich kommt diese Verbreitungsart von Eiterbacterien vor. Auf diese Weise ist die nicht seltene Complication von Gangrän und Eiterung in den primären und secundären Erkrankungsherden erklärlich. Neben der Erregung von Entzündung und Brand kommt die toxische Wirkung der von den eigentlichen Fäulnissbacterien und den Eiterbacterien gebildeten Gifte in Betracht (Vermischung von saprogener und septischer Intoxication). Klinisch treten die Folgen der Vergiftung in schweren Allgemeinerscheinungen (Fieber, Collaps, schwere Gehirnstörungen u. s. w.) hervor; pathologisch-anatomisch ist namentlich der Befund ausgedehnter Degeneration (körnig-fettige Entartung) im Parenchym der drüsigen Organe auf diese Einwirkung zu beziehen. Häufig kommt es auch in Folge der deletären Einwirkung auf die Blutgefässe und das Blut zu hämorrhagischen Processen in Form zahlreicher, punktförmiger Hämorrhagien an Schleimhäuten, serösen Häuten, der äusseren Haut.

Abgesehen von den ebenberührten Folgen, die den tödtlichen Ausgang durch die Allgemeinwirkung gangränöser Processe erklärlich machen, kann auch der örtliche Einfluss der letzteren zur Todesursache werden. Namentlich ruft die Gangrän durch die Zerstörung von Thromben, durch Erodirung von Blutgefässen oft profuse örtliche Blutungen hervor; ferner kann sie zur Perforation von Organen und dem Durchbruch des Brandherdes in benachbarte Theile führen (z. B. Darmperforation mit Einbruch

in das Peritoneum, Durchbruch von Lungenherden in die Pleura). Hier kann der Tod direct oder durch Anschluss schwerer Entzündung eintreten. Der zuletzt erwähnte Ausgang kommt nicht allein der Gangrän zu, er kann auch durch einfache Nekrose bedingt sein. Dass übrigens die pathologische Bedeutung des örtlichen Todes wesentlich von Sitz und Ausdehnung des Processes abhängt, bedarf keines weiteren Beweises, da es auf der Hand liegt, dass der Ausfall eines umschriebenen Gewebstheiles unter Umständen ohne jede Beeinträchtigung der physiologischen Function stattfinden kann, während grössere Verluste an derselben Stelle von erheblichem Einfluss sind; im Uebrigen aber die verschiedene functionelle Bedeutung der einzelnen Organe entscheidend ist.

Was die Möglichkeit einer örtlichen Restitution betrifft, so kann in der oben angegebenen Weise selbst an Stellen gangränöser Zerstörung Abkapselung und schliesslich Vernarbung eintreten, um so leichter wird dieser Ausgang nach einfacher Nekrose erfolgen. Die nekrotische Masse wirkt hier als ein Fremdkörper von mässig irritirenden Eigenschaften, der von neugebildetem Gewebe eingekapselt oder selbst durchwachsen wird (Organisation), wobei schliesslich selbst die abgestorbenen Gewebstheile grösstentheils entfernt werden können (Resorption der flüssigen und Transport der feinkörperlichen Zerfallsproducte durch Wanderzellen). Die nekrotischen Massen, die nicht in solcher Weise beseitigt werden, weil sie zu umfänglich oder zu dicht gelagert sind, werden häufig durch Einlagerung von Kalksalzen in Concremente umgewandelt.

ZWEITES CAPITEL.

Einfache Atrophie.

Litteratur.

Canstatt, Artikel „Atrophie“ in Wagner's Handwörterb. der Physiol. I. S. 27. — Virchow, Würzb. Verh. I. S. 85; Handb. d. spec. Path. I. S. 305. — O. Weber, Handb. d. Chir. I. S. 305. — Charcot, Leçons sur les malad. du syst. nerv. I et II. — Cohnheim, Vorl. über allg. Pathol. 2. Aufl. — Pilliet (senile Atrophie), Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol. 1893. S. 4. — Statkewitsch (Gewebsatrophie beim Hungern), Arch. f. exp. Path. XXXIII. — Stilling (Atrophie des verlagerten Hodens), Ziegler's Beitr. XV. — Mosso (Inanition), Arch. Ital. de Biol. XII. 1889.

Als einfache Atrophie bezeichnet man diejenige Ernährungsstörung, bei welcher ein Organ oder Organtheil kleiner wird, ohne in seiner chemischen Zusammensetzung oder in der Structur wesentliche Veränderungen zu erleiden. Der Begriff dieses Schwundes setzt voraus, dass der Theil vor dem Eintreten desselben normal gewesen ist; es gehören also die sogenannten angeborenen Atrophien, welche auf Hemmung der fötalen Entwicklung zurückzuführen sind, nicht hierher. Die letzteren werden bei gänzlicher Verkümmerung der Anlage als „Aplasie“, bei erheblich unter der Norm bleibender Bildung als Hypoplasie bezeichnet. Wird in solcher Weise die gesammte Körperentwicklung gehemmt, so entsteht Zwergbildung, die wieder mit proportionirtem Kleinbleiben aller Theile oder mit Störung der Proportion (namentlich zwischen Kopf, Rumpf und Gliedmaassen, auch zwischen Längen- und Dickendimension der letzteren wie bei den missgestalteten Cretins) verbunden sein kann. Verkümmerte Anlage einzelner Organe oder Organtheile wird nicht so selten beobachtet. Hierher gehört die Hypoplasie des Gehirnes bei gewissen Formen der Mikrocephalie;

die verkümmerte Anlage einer Lunge oder eines Lungenlappens, die einseitige congenitale Kleinheit einer Niere, eines Hodens. Zum Theil ist die Hypoplasie auf abnorm dürftige Anlage, zum Theil aber auch auf mechanische Hindernisse der Entwicklung zurückzuführen. Eine eigenthümliche Form der Hypoplasie liegt vor, wenn das Organ zwar anscheinend normal gebildet ist, aber in der Weiterentwicklung zurückbleibt. Hierher gehört das Ausbleiben der normalen Geschlechtsentwicklung in Verbindung mit Stillstand in der Entwicklung der Genitalien im fötalen oder doch kindlichen Stadium (z. B. fötale Bildung des Uterus bei Defect der Ovarien).

Die wahre Atrophie kann auf directem Schwinden der Elementartheile durch abnorme Einwirkungen beruhen. Dabei kann die Abnahme durch Verkleinerung der Gewebselemente oder durch Verminderung ihrer Zahl verursacht werden. Auf die Erhaltung der Gewebe ist die Einwirkung der functionellen Thätigkeit von grossem Einfluss; unthätige Theile atrophiren. Am deutlichsten ist diese Inactivitätsatrophie an der willkürlichen Musculatur zu verfolgen. An Muskeln, die dem vom centralen Nervensystem ausgehenden functionellen Reiz entzogen sind, tritt zunächst Verkleinerung der Fasern und entsprechender Schwund des Muskelvolumens ein; weiterhin schwinden die Fasern vollständig; die Muskeln verwandeln sich in Bindegewebsstränge, oder sie werden durch wucherndes Fettgewebe ersetzt. Die Grundursache der durch Herabsetzung oder Aufhebung der physiologischen Ansprüche veranlassten Atrophie ist nicht klar. Man kann nur betonen, dass die Thätigkeit mit erhöhter Anregung des Stoffwechsels, auch, wie für den thätigen Muskel direct nachgewiesen, mit vermehrter Blutzufuhr verbunden ist. Hieraus wäre herzuleiten, dass die Erhaltung der vitalen Energie durch Unterhaltung des Umsatzes gefördert, durch Stabilität gefährdet wird.

Nicht mit der Inactivitätsatrophie zu verwechseln sind gewisse Atrophien am Muskelapparat, die theils nachweisbar an Rückenmarkskrankheiten sich anschliessen, theils anscheinend idiopathisch von den Muskeln selbst ihren Ausgang nehmen. Zu den ersteren gehört die progressive Muskelatrophie in Folge von Zerstörung der Nervenzellen in den grauen Vorderhörnern des Rückenmarkes (spinale Form der progressiven Muskelatrophie). Hier wird der Muskelschwund auf die Unterbrechung des Zusammenhanges zwischen den centralen trophischen Centren und den Muskeln zurückgeführt. Eine ähnliche „trophoneurotische Atrophie“ findet sich in den von den bulbären Nervenkernen versorgten Muskeln bei der Bulbärparalyse (Nervenkernlähmung) und bei der spinalen Kinderlähmung, wo namentlich Muskelgruppen der unteren Extremitäten schwinden.

Während man die im Vorhergehenden berührten Atrophien, welche bei fortdauernder Zufuhr von Ernährungsmaterial eintreten, als „active“ zu bezeichnen pflegt, werden die auf directe Verminderung der Ernährung zurückgeführten Formen des Schwundes als „passive Atrophien“ zusammengefasst.

Alle die Blutzufuhr herabsetzenden Störungen von längerer Dauer, mögen sie durch Veränderungen an den Gefässen selbst oder durch äusseren Druck bedingt sein, rufen in dem betroffenen Bezirk anhaltende Anämie und als weitere Folge Atrophie hervor. Aehnlich können besonders quantitative Fehler der Blutmischung einen allgemein verbreiteten Schwund bewirken (Inanition, bedeutende Säfteverluste), der freilich die einzelnen Organe verschieden trifft; am meisten das Fettgewebe, das Blut, die Muskeln, die drüsigen Organe, am wenigsten die Knochen, die nervösen Centralapparate. Der Schwund von Geweben in Folge verminderter Blutzufuhr beruht zum Theil auf einer Herabsetzung der Regeneration. Es liegt auf

der Hand, dass ein Organ auch ohne erhöhte Consumption der Gewebselemente schwinden muss, wenn für die physiologische Abnutzung kein Ersatz durch neugebildete Elemente erfolgt. Das muss namentlich in solchen Geweben hervortreten, in denen normaler Weise ein relativ rascher Verbrauch von Zellen mit fortgesetzter Regeneration durch Neubildung stattfindet. Da offenbar die Regenerationsfähigkeit der Zellen keine unbegrenzte ist, so kann von vornherein die Möglichkeit einer physiologischen Erschöpfung der vitalen Energie in der bezeichneten Richtung vorausgesetzt werden. Das würde dem idealen Begriff des Alterns der Gewebe entsprechen. Es ist jedoch sehr zweifelhaft, ob man berechtigt ist, für die bekannten senilen Rückbildungen überhaupt an diese Art des Schwundes zu denken. Die senile Atrophie beruht theils auf der physikalischen Abnutzung gewisser Gewebsbestandtheile (elastische Fasern in der Haut, den Lungen, den Gefässwänden) und auf gehemmter Blutzufuhr in Folge der Gefässveränderungen. Die aufgehobene Regenerationsfähigkeit ist demnach Folge der mangelhaften Ernährung. Im Wesentlichen mechanischen Ursprunges ist die Druckatrophie, die namentlich im Parenchym weicher Gewebe zum Schwunde der specifischen Organzellen führt. Hierher gehört z. B. die Atrophie des Nierenparenchyms bei Harnstauung (Hydronephrose); ferner die partielle Atrophie der Leber durch quere Einschnürung (sogenannte Schnürfurche). Auch durch den Druck pathologischer Producte (Narben, entzündliche Ausschwitzungen, Geschwülste) kommen derartige Atrophien weicher Gewebe zu Stande, während festere Organe (Knochen) unter ähnlichem Druck einer Einschmelzung (Usur) verfallen können.

Was das anatomische Verhalten atrophischer Theile betrifft, so nehmen in der Regel zuerst die flüssigen Theile der Gewebe ab, später die geformten Bestandtheile, daher die Festigkeit und Trockenheit der verkleinerten Organe. Die Zellen nehmen an Zahl ab und werden häufig kleiner, schrumpfen oder platten sich ab, der Zellinhalt schwindet, es bleiben kernartige resistente Gebilde zurück. Sehr häufig ist die einfache Atrophie an den Geweben der Bindesubstanz, besonders am Fettgewebe. An den Muskeln äussert sich die einfache Atrophie durch Verschmälerung der Fasern, Undeutlichwerden der Querstreifung, nicht selten tritt hier neben der Atrophie Neubildung von Fettgewebe auf. Die Gefässe atrophischer Organe gehen ganz oder zum Theil zu Grunde. Zuweilen erleidet gleichzeitig die Grundsubstanz Veränderungen. (Zerfaserung der Knorpelgrundsubstanz bei seniler Atrophie). In zusammengesetzten Geweben schwinden häufig die verschiedenen Gewebselemente nicht gleichzeitig. Im Allgemeinen atrophiren die Parenchymzellen leichter als das Stroma (in der Leber, den Nieren); es tritt wegen des relativen Ueberwiegens des letzteren Verhärtung des atrophischen Organes ein; so in der senilen Milz, in der zuerst die Follikel und die Pulpaelemente schwinden, während Trabekeln und Arterienwände relativ dicker werden. Bei der senilen Knochenatrophie werden dagegen die Knochen weich, weil in Folge des Aufhörens der Regeneration die eingeschmolzenen festen Knochenlamellen nicht ersetzt werden. In den Zellen der atrophirenden Gewebe tritt öfters Verkleinerung der Kerne, Anhäufung von Pigment (senile Ganglienzellen), Vacuolenbildung, auch homogene Umwandlung des Protoplasmas auf. So ist wohl ausnahmslos eine ausgesprochene Atrophie mit degenerativen Veränderungen verbunden.

DRITTES CAPITEL.

Pathologische Fettbildung, trübe Schwellung und Glykogenbildung.

Litteratur.

Fettinfiltration und Degeneration: Reinhardt, Traube's Beitr. z. experim. Path. 1846. 2. H. — J. Paget, Lect. on surgic. Pathol. I. p. 104. 1853. — Rud. Wagner, Einfache Methode zu Versuchen über d. Veränd. thier. Gewebe. Göttingen 1851. — Rokitansky, Zeitschrift d. Ges. d. Wien. Aerzte. 1859. — Virchow, Arch. I. S. 94; VIII. S. 537; X. S. 407; XIII. S. 266; Cellularpathologie. S. 400. – Heschl, Zeitschr. d. Wien. Aerzte. 1852. — Barlow, Observ. on the fatty degen. Med. Times and Gaz. May 1852. — Jones, British and foreign medico-chir. Review. 1853. — Burdach, Virch. Arch. VI. S. 103. — Hoppe, Virch. Arch. VIII. S. 527; XVII. S. 417. — O. Weber, Virch. Arch. XIII. S. 74; XV. S. 480. — Böttcher, Virch. Arch. XIII. S. 227. — C. Voit, Die Fettbild. im Thierkörper. Zeitsch. f. Biol. V. S. 79. — F. Hofmann (Uebergang von Nahrungsfett in d. Thierzellen), Zeitschr. f. Biol. VIII. — Fleischer, Virch. Arch. LI. S. 30. — Heidenhain, Ueber die Verfettung fremder Körper in der Bauchhöhle. Breslau 1872. — W. Legg, Lancet. 1873. May. — Perls, Lehrb. d. allgem. pathol. Anatomie. I. S. 158. — Rindfleisch, Pathol. Gewebelehre S. 16. — Cohnheim, Vorles. über allgem. Path. I. 2. Aufl. S. 631. — v. Recklinghausen, Handb. der allg. Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. S. 377. — R. v. Hösslin, D. Arch. f. klin. Med. XXXIII. S. 600. — C. Voit, Ueber die Ursachen der Fettablagerung im Thierkörper. München 1883. — Fränkel, Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr, Virch. Arch. LXVII; LXXI; Zeitschr. f. klin. Med. 1880. II. — Bauer (Blutentziehung), Zeitschr. f. Biol. VIII. — Ponfick (Ueber Fettherz), Berl. klin. Wochenschr. 1873. — Perl (Anämie und Herzverfettung), Virch. Arch. LIX. — Leyden u. Munk (Phosphorvergiftung), Berlin 1865. — Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. 1890. — Litten (Verfettung durch Einwirkung höherer Temperatur), Virch. Arch. LXX. — Runge (Fettentartung Neugeborener), Die Krankheiten d. ersten Lebenstage. Stuttgart 1893. — Ziegler u. Oberlensky (Arsenik- und Phosphorvergiftung), Ziegler's Beitr. II. — Weyl u. Apt, Fettgehalt pathologischer Organe, Virch. Arch. XCV.

Trübe Schwellung: Virchow, Cellularpathologie, Cap. XV; Archiv IV. XIV. — Waldeyer, Virch. Arch. XXXIV. — Benario, Die Lehre von der trüben Schwellung, Würzburg Diss. 1891. — G. Schilling, Virch. Arch. CXXXV.

Glykogenbildung: Pflüger, Bildungsart des Glykogens im thierischen Organismus, Pflüger's Archiv XLII. — Naunyn (Diabetes mellitus), Arch. f. exp. Path. III. — v. Mering, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. S. 531. — Neisser, Zur Kenntniss des Glykogens. Berlin Diss. 1888. — Ehrlich, Glykogen im diabetischen u. normalen Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. VI. — Langhaus (Glykogen in pathologischen Neubildungen), Virch. Arch. CXX. — Marchand, Virch. Arch. C. — Czerny, Zur Kenntniss der glykogenen u. amyloiden Entartung. Arch. f. exp. Path. XXXIII. — Lubarsch, Centralbl. f. allg. Path. V; Virch. Arch. CXXXV. — Trambusti, Centralbl. f. allg. Path. III.

§ 1. **Die pathologische Fettbildung.** Die krankhafte Entstehung von Fett stellt sich zum Theil als eine Steigerung der physiologischen Fettbildung dar, zum Theil als eine ihrem Wesen nach regressive Veränderung, für die jedoch physiologische Analogien vorliegen. Die Fette stellen bekanntlich Gemenge von Glycerinäthern oder Triglyceriden der Stearin-, Palmitin- und Oelsäure dar; bei der pathologischen Fettbildung kommen namentlich die beiden erstgenannten Fettarten in Betracht, denen sich häufig noch andere Stoffe beimischen, wie Margarinsäure, Cholesterin, Lecithin.

Den Uebergang von der physiologischen zur pathologischen Fettbildung bezeichnet die abnorm reichliche Ablagerung von Fett im Gewebe. Handelt es sich um Zunahme des eigentlichen Fettgewebes, so kann es sich einerseits um eine Verbindung von Gewebswucherung und Fettablagerung handeln (Lipomatosis), andrerseits um eine abnorm starke Fettfüllung des normaler Weise fetthaltigen Gewebes. Auch im letzteren Fall kann der Anschein des Ersatzes anderer Gewebe durch Fettgewebe entstehen, indem sonst fettarme Theile in Folge der Fettfüllung ihrer Zellen das Aussehen des Fettgewebes annehmen. So findet man bei allgemein gesteigerter Fett-

bildung (Adiposis, Fettsucht) nicht nur das subcutane Fettpolster, das Fett im Omentum, Mesenterium und an anderen normal fettgewebsreichen Stellen vermehrt, sondern auch im Zwischengewebe der Muskeln, unter den serösen Häuten treten Züge und Inseln fettreichen Bindegewebes hervor. Von drüsigen Organen enthält bekanntlich die Leber normaler Weise innerhalb ihrer Parenchymzellen stets erhebliche Fettmengen (bis zu 6 Proc.). Auch hier kann die pathologisch vermehrte Fettablagerung zur Umwandlung der Leberzellen in förmliche Fettzellen führen, so dass ein Theil des Drüsenparenchyms anscheinend durch Fettgewebe ersetzt wird. In den ebenbesprochenen Fällen durch pathologische Einflüsse bedingter Steigerung der Ablagerung von Fett im Gewebe besteht aber, selbst wenn die Veränderung hohe Grade erreicht, immer noch Uebereinstimmung mit der phy-

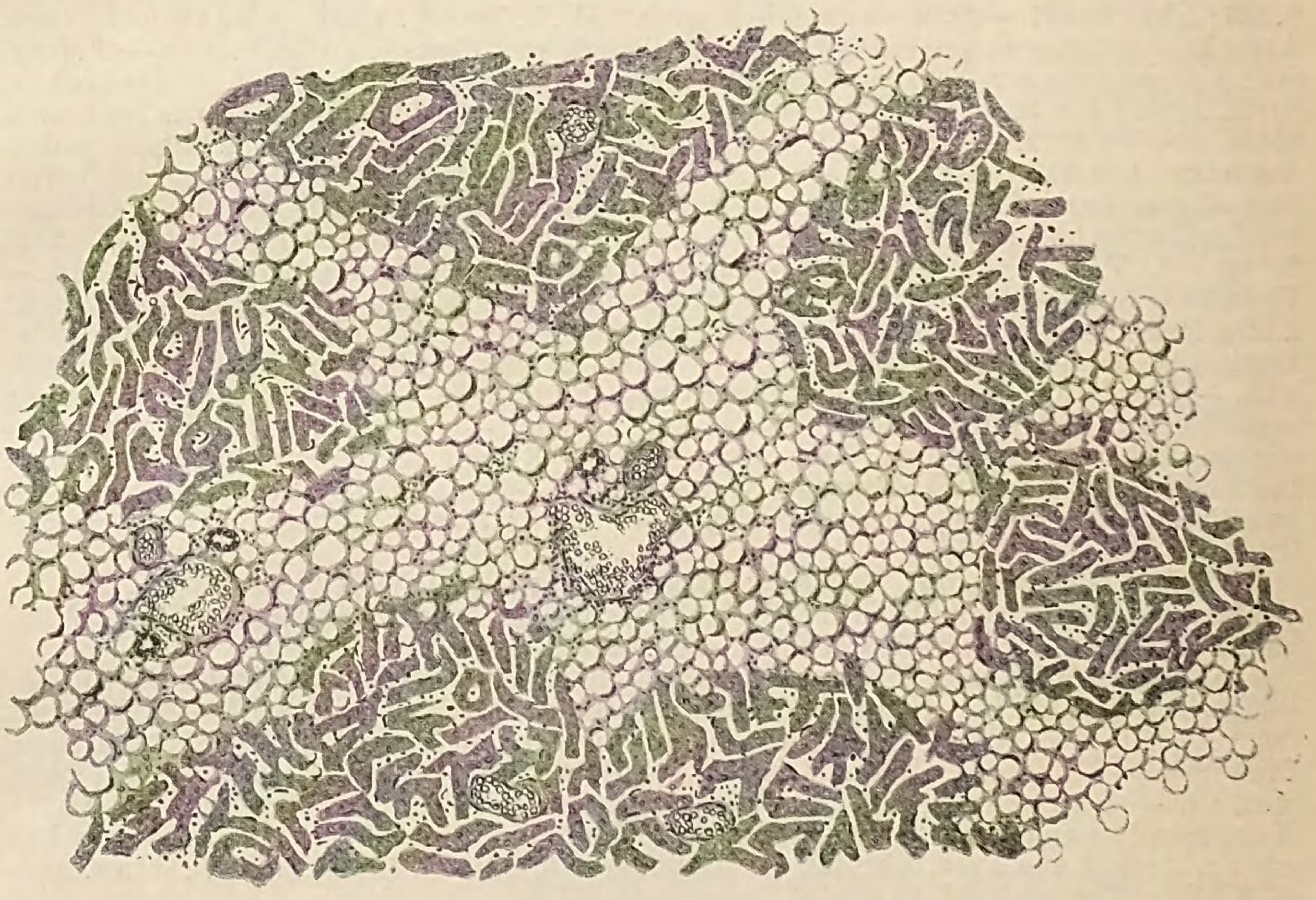


Fig. 17.

Hochgradige Fettinfiltration der Leber (vorwiegend in den peripheren Theilen der Leberläppchen und in der Glisson'schen Kapsel). Vergr. 1:250.

siologischen Bildung von Gewebsfett. Das Fett wird von den Zellen aufgenommen, es bildet Einschlüsse im Protoplasma, die Zellstructur bleibt erhalten. Diese Art der Ablagerung wird als Fettinfiltration bezeichnet. Es ist dabei gleichgültig, ob das zugeführte Fett aus dem Nahrungsfett stammt, oder ob dasselbe in Folge von Stoffwechselanomalien aus Kohlehydraten oder durch Spaltung von Eiweisskörpern entstanden ist. Die Function der als Fettträger dienenden Zelle wird durch mechanische Verdrängung ihres Inhaltes zwar gestört werden können, doch bleibt auch bei hochgradiger Fettfüllung ein regenerationsfähiger Rest lange erhalten. Als Fettdegeneration bezeichnet man die Umwandlung der Zellsubstanz selbst; hier tritt also das Fett als ein Umwandlungsproduct der Proteïnsubstanz des Zellprotoplasmas auf. Als eine Parallele dieses Vorganges auf physiologischem Gebiete wird die Milchsecretion der Mamma angeführt. Allerdings geht bei derselben nur ein Theil der Zellen (durch

fettigen Zerfall von Kern und Protoplasma, Steinhaus) wirklich zu Grunde, während die Fettdegeneration unter pathologischen Bedingungen zur Zerstörung der Zelle führt. Ist doch die Fettentartung eine der verbreitetsten Formen der Nekrobiose. Die principielle Gegenüberstellung von Fettinfiltration und Fettdegeneration ist sowohl genetisch als in Berücksichtigung ihrer pathologischen Folgen durchaus berechtigt; man muss jedoch zugeben, dass es nicht immer möglich ist, eine scharfe Grenze zwischen beiden Processen zu ziehen. Das wird namentlich auch dadurch erschwert, dass nicht so selten Aufnahme zugeführten Fettes und Fettbildung durch regressive Metamorphose des Zellprotoplasma in demselben Organ neben einander vorkommen.

Man hat geglaubt, für die beiden principiell einander gegenübergestellten Formen der pathologischen Fettanhäufung auch mikroskopische Kriterien aufstellen zu können. In der That finden wir in gewissen Fällen, wo eine zweifellose Fettinfiltration vorliegt, dass das Fett in Form grösserer, leicht zusammenfliessender Tropfen in den Zellen auftritt, während andrerseits in Fällen von Degeneration feinste Fettkörnchen im Zellprotoplasma auftreten und schliesslich dasselbe dicht erfüllen (Körnchenkugel). Indessen kommt man mit diesem Unterscheidungsmerkmal nicht durch; selbst unter physiologischen Verhältnissen, bei der Fettresorption im Darm, wird die feinkörnige Infiltration gefunden, während bei schweren pathologischen, mit Destruction des betroffenen Organes einhergehenden Verfettungen (Phosphorleber) das Fett in Form grosser Tropfen auftreten kann. Wo allerdings der Zerfall der zelligen Theile direct zu verfolgen ist, da wird man nicht nach weiteren Kriterien für das Vorhandensein der Degeneration zu suchen haben. Schwindet in der Körnchenzelle Zellkern und Membran, so entsteht die Körnchenkugel. In festeren Geweben können sich diese Körnchenkugeln lange erhalten, in weicheren zerfallen sie rasch, es bildet sich eine Emulsion (pathologische Milch), jetzt können übrigens die Fetttröpfchen auch zu grösseren Tropfen zusammenfliessen. Werden die Fettmolecüle nicht resorbirt, so entwickeln sich krystallinische Gebilde, so die bekannten, aus büschelartig verbundenen Nadeln bestehenden Margarinkrystalle, die rhombischen Tafeln des Cholesterins (welche durch

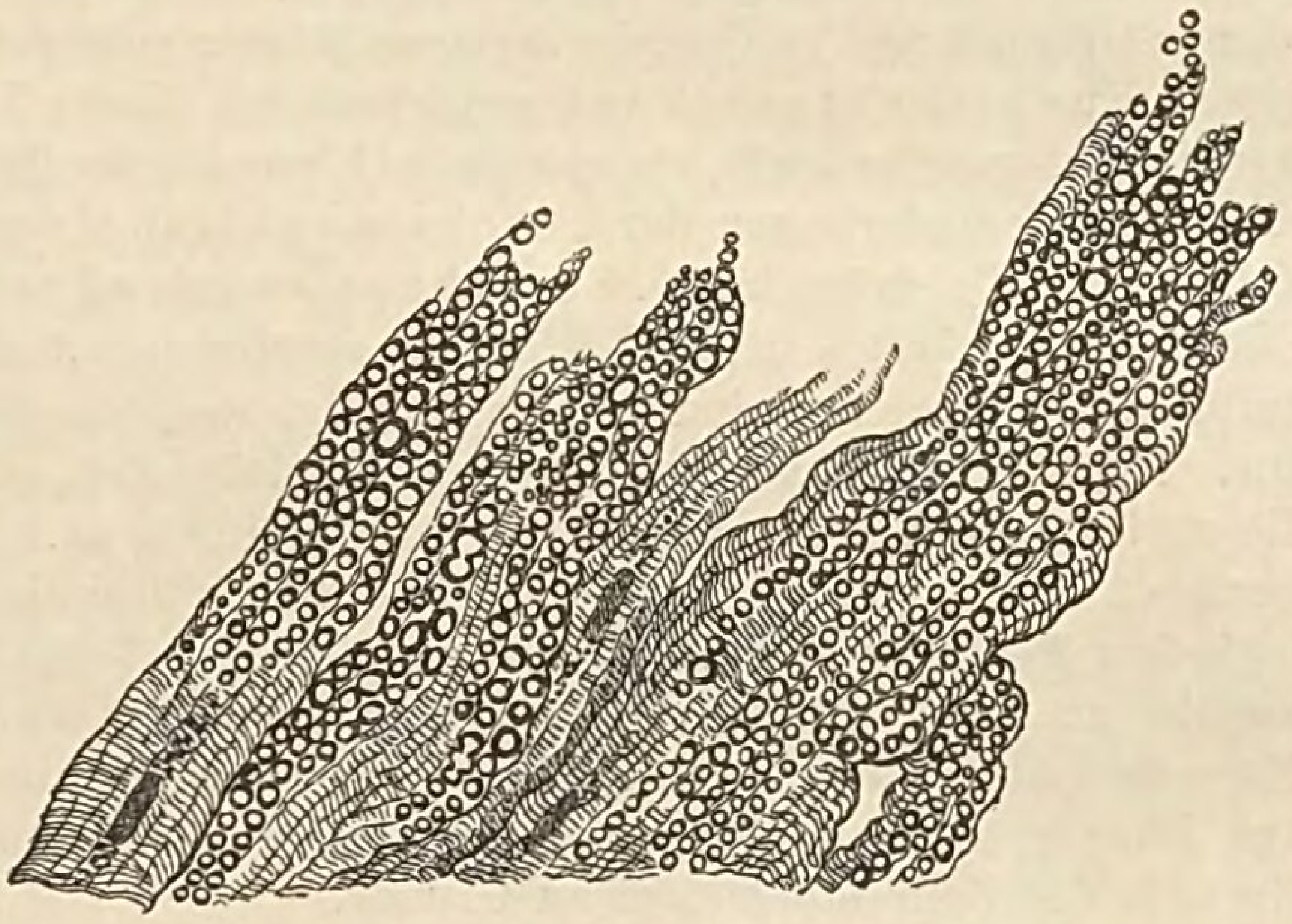


Fig. 18.
Fettige Degeneration in Muskelfasern der Herzwand (Perniciöse Anämie). Vergr. 1:350.

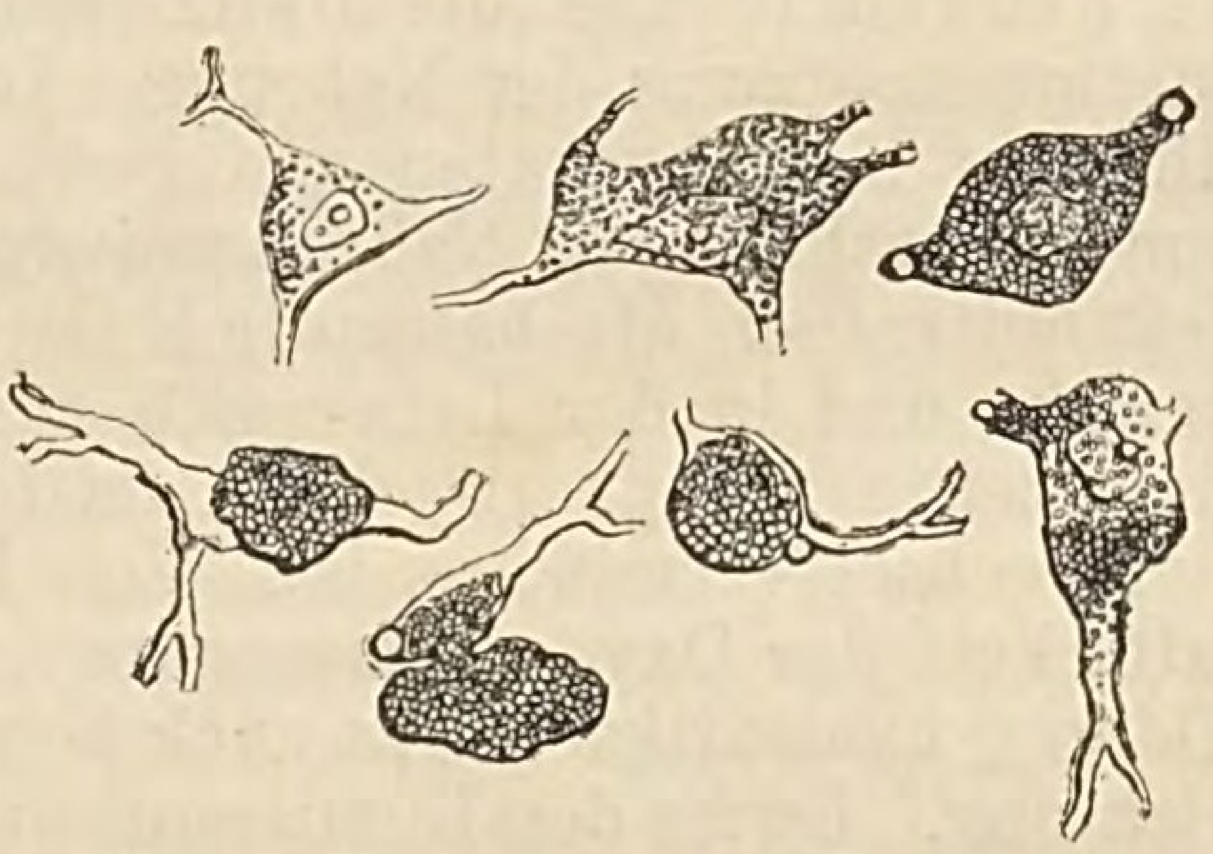


Fig. 19.
Zerzupfungspräparat. Entstehung von Körnchenkugeln aus Ganglienzellen (encephalitischer Herd). Vergr. 1:350.

Schwefelsäure roth gefärbt werden). Aehnlich wie die Zellen, verhalten sich bei der Fettmetamorphose faserige Gewebselemente (Muskel, Bindegewebsfasern). In der Grundsubstanz der Gewebe tritt die Fettmetamorphose meist erst ein, wenn die zelligen Theile verfettet sind.

Die von Altmann als normale Bestandtheile des Protoplasmas der Zellen erkannten, durch geeignete Färbungsmethoden nachgewiesenen Granula scheinen zur Fettaufnahme eine besondere Beziehung zu haben. Diese Altmann'schen Granula vergrössern sich entsprechend der Fettassimilation und die anfangs für Osmiumreaction unempfänglichen Körnchen nehmen nun nach Einwirkung dieses Reagens einen grauen bis schwarzen Farbenton an. Ferner nehmen diese Körner sehr intensiv Fuchsin auf. Wie R. Klien nachgewiesen hat, kommen derartige vergrösserte Granula in den Zellen pathologisch veränderter Gewebe vielfach vor, namentlich in der Umgebung verkäster oder verfetteter Stellen von Geschwülsten, bei Tuberculose, in Entzündungsherden; aber auch in fetthaltigen Organen ohne anderweite krankhafte Veränderungen. Durch Zerfall der Zellen können auch einzeln oder in Gruppen frei im Gewebe lagernde Körner entstehen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass diese „Fuchsinkörperchen" wenistens mit einem Theil der von Russel in krebsigen Neubildungen gefundenen, als specifische Elemente der letzteren gedeuteten Körpern identisch sind. Die Veränderungen der „fuchsinophilen Granulationen" in den secernirenden Zellen der Milchdrüse hat J. Steinhaus eingehend verfolgt; er fand, dass die Zellen bei Bildung des Sekretes in der Milchdrüse anschwellen und sich mit fuchsinophilen Körnchen anfüllen, die letzteren sind anfangs kuglig, wachsen dann zu spiralig gewundenen Fäden aus. Nach Ausstossung des Sekretes (Fetttröpfchen, Granula, zerfallene Kerne) nehmen die zurückgebliebenen Granula wieder Kugelform an. Ferner beobachtete Steinhaus in gewissen Fällen eine Umwandlung sämmtlicher Granula in Fettkörner. Auch unter pathologischen Bedingungen scheint das Letztere die Veranlassung der Bildung von Körnchenkugeln zu sein, die aus gleichmässig grossen Körnern bestehen. Andrerseits können Körnchenzellen auch durch Aufnahme von aus zerfallendem Gewebe freigewordenen Fett aus Phagocyten entstehen. Bei der fettigen Auflösung der Zellen gehen die normalen Granula des Zellprotoplasmas zu Grunde.

Die Fettinfiltration, also die Anhäufung des Fettes im Gewebe durch Ablagerung des den Zellen zugeführten Fettes kann, wie aus dem oben Angeführten hervorgeht, aus einer Steigerung der physiologischen Fettbildung entstehen. Die Fettbilanz des Körpers wird bestimmt durch die Fettzufuhr und die Fettzerstörung. Die erstere bezieht sich auf die Zusammensetzung der Nahrung. Im Allgemeinen begünstigt reichliche Einfuhr von Kohlehydraten und Fett den Ansatz, doch kommt auch das aus dem überschüssigen Nahrungseiweiss abgespaltene Fett in Betracht. Die Fettinfiltration, die namentlich im subcutanen, subserösen, intermusculären Gewebe und in der Leber sich ausbildet, wird um so hochgradiger, wenn gleichzeitig mit überreichlich fettbildender Nahrung die Fettzersetzung im Stoffwechsel vermindert ist. Von Bedeutung ist hier namentlich die Lebhaftigkeit der Oxydationsvorgänge. Sitzende Lebensweise fördert die Fettbildung, namentlich wirkt auch herabgesetzte Athmungsthätigkeit in dieser Richtung. Unter den Genussmitteln setzt namentlich der Alkohol die Fettzersetzung im Körper herab. Die mangelhafte Energie des Stoffwechsels kann aber auch in krankhaften Einflüssen begründet sein. So können erworbene Constitutionskrankheiten wie der Diabetes Fettansatz begründen. Auch eine angeborene, in manchen Familien erbliche Anlage zu abnorm starkem Fettansatz kommt vor und beruht nach der Hypothese von Cohnheim auf einer Trägheit des Zelllebens der betreffenden Individuen, namentlich hinsichtlich der oxydativen Vorgänge. Als Fettsucht bezeichnet man eine Form der Adiposis, bei welcher ohne genügende in der Lebensweise und Nahrungszufuhr gelegene Begründung eine fortschreitende Fettzunahme in sämmtlichen fettführenden Geweben stattfindet. Die höheren

Grade dieses Leidens, das sich zuweilen in der Pubertätszeit entwickelt, können mit einer ebenfalls zunehmenden Störung der Blutbildung verbunden sein; auf Grund der Anämie kommt es dann schliesslich zu degenerativen Veränderungen, sodass sich hier oft die beiden Formen der Fettbildung verbinden (z. B. fettige Entartung der Herzmusculatur mit Adiposis im subserösen und intermusculären Gewebe der Herzwand). Aehnliches kommt übrigens auch in den späteren Stadien der durch Alkoholismus entstandenen Adiposis vor. Eine örtlich begrenzte Fettinfiltration tritt nicht selten in der Weise ein, dass das Fettgewebe in der Umgebung atrophirter Organe zunimmt (z. B. Verdickung der Fettkapsel geschrumpfter Nieren); auch die Ersetzung des Volumens atrophirter Muskeln durch Fettgewebe gehört hierher. Andrerseits kommt namentlich in der Leber öfters eine Fettablagerung ohne Steigerung der allgemeinen Fettbildung vor. So wird bei Fettcuren (Leberthran) ein grosser Theil des zugeführten Fettes in der Leber deponirt. Andrerseits kann das aus zerfallendem Organeiweiss anderer Theile stammende Fett in dem genannten Organe Fettinfiltration hervorrufen. Dahin gehört die oft hochgradige Fettleber bei im Uebrigen völlig abgemagerten Lungenschwindsüchtigen.

Die Fettdegeneration kommt sowohl in örtlicher Abgrenzung als in allgemeiner Verbreitung im Parenchym zahlreicher Organe vor, sie kann sich aus verschiedenen pathologischen Bedingungen entwickeln, denen jedoch gewisse Grunderscheinungen des gestörten Zelllebens gemeinsam sind. Vor Allem kommt hier der Gaswechsel im Gewebe in Betracht. Ungenügende Sauerstoffaufnahme bewirkt einerseits vermehrten Eiweisszerfall unter Abspaltung von Fett und Ausscheidung der stickstoffhaltigen Spaltungsproducte (Harnstoff, Kreatin); andrerseits ist die gehemmte Oxydation directe Ursache der ungenügenden Zersetzung des gebildeten Fettes. Die Folge ist Anhäufung des aus dem Protoplasma abgespaltenen Fettes in der Zelle, während gleichzeitig der Ersatz für die verbrauchte Substanz (Ansatz von Organeiweiss) ausbleibt. Dadurch wird zunehmende Erschöpfung der vitalen Thätigkeit der Zelle und schliesslich Zerstörung ihrer Structur herbeigeführt; eine Rückbildung die nach der Natur und Intensität der einwirkenden Schädlichkeit rasch oder allmählich abläuft (acute, subacute, chronische Formen der Fettentartung).

Aus dem eben Angeführten ist es erklärlich, dass örtlich begrenzte Verfettungen der Gewebe namentlich im Gefolge von Circulationsstörungen, durch welche die arterielle Blutzufuhr zu den betreffenden Theilen gestört wird, auftreten. Voraussetzung ist, dass die Circulation nicht völlig aufgehoben ist, da sonst direct Nekrose eintreten würde und nicht die Verfettung, die jedenfalls noch eine Zeit des Fortlebens der Zelle unter gestörten Bedingungen ihres Stoffwechsels voraussetzt. Demnach führt völliger Verschluss von Endarterien zu Nekrose, Verengerung derselben Aeste zu Fettdegeneration. Ein Beispiel bietet die Bildung des Herzinfarctes nach Verlegung eines Stammes der Coronaria, während Stenose desselben Gefässes ausgedehnte Verfettung der Herzmusculatur hervorruft. Auch anhaltende venöse Stauung kann den Eintritt fettiger Entartung begünstigen; dieselbe betrifft in erster Linie die Parenchymzellen, während die Zellen des Bindegewebes trotz gehemmter Sauerstoffzufuhr sich erhalten.

In ganz ähnlicher Weise rufen pathologische Veränderungen der Blutbeschaffenheit Ernährungsstörungen hervor. Das Auftreten verbreiteter Gewebsverfettung (namentlich in der Herzwand, in den Nieren) im Anschluss an hochgradige Verarmung des Blutes an rothen Blutkörperchen (Anämie) ist bei der physiologischen Bedeutung der letzteren für

den Gaswechsel im Gewebe aus den hervorgehobenen Gesichtspunkten ohne Weiteres erklärlich.

Eine andere Reihe allgemein auftretender Verfettungen beruht auf der Einwirkung von Stoffen, welche direct die Oxydationsprocesse im Körper beeinträchtigen. Hierher gehört die in der Leber, dem Herzen, den Nieren auftretende Fettentartung in Folge von Phosphorvergiftung; und zwar ist hier neben der Verminderung der Oxydation auf den vermehrten Eiweisszerfall, welchen dieses Gift bewirkt, Rücksicht zu nehmen. Verwandte Momente gelten wahrscheinlich für manche acute Verfettungsprocesse, deren Aetiologie bisher noch nicht sicher aufgeklärt ist, bei welchen aber wahrscheinlich der durch infectiöse Noxen bewirkte vermehrte Eiweisszerfall neben gehemmter Oxydation die Degeneration her-

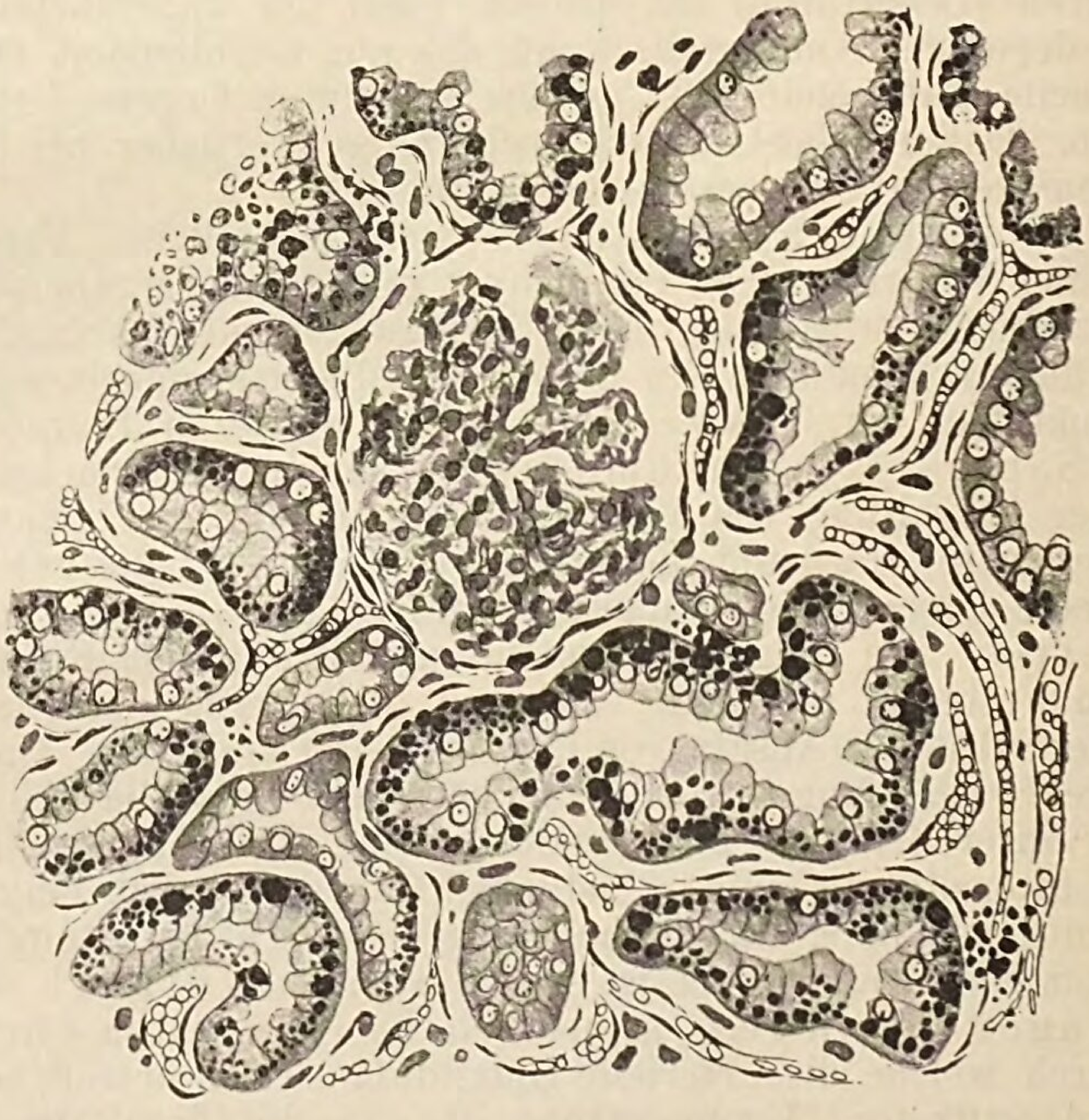


Fig. 20.

Fettdegeneration und Fettinfiltration des Epithels der gewundenen Harnkanälchen; die Fetttropfen sind durch Osmiumreaction geschwärzt. (Phosphorvergiftung.) Vergr. 1:350.

vorruft. Hierher gehört die acute gelbe Leberatrophie, das Auftreten von Fettentartung in verschiedenen Organen im Verlauf schwerer, fieberhafter Krankheiten, vielleicht auch die acute Fettentartung Neugeborener.

Namentlich im Anschluss an brandige Zerstörungen und in Verjauchung ausgehende eitrige Entzündungen entwickelt sich öfters in acuter Weise hochgradige Fettdegeneration im Parenchym der Leber, des Herzens, der Nieren (septische Verfettung). Erwähnenswerth ist hier auch die nach abgelaufener Diphtherie auftretende hochgradige Herzverfettung, die allerdings mit entzündlichen Veränderungen im Muskelbindegewebe der Herzwand verknüpft ist. Auch die bei chronischen Krankheitsprocessen oft nachweisbaren Verfettungen (kachektische Fettdegeneration) sind wohl theils auf toxische Einflüsse zurückzuführen; doch kommen hier ausserdem die

Anämie und die Folgen der oft vorhandenen Inanition in Betracht. Auch wirken öfters lokale Circulationsstörungen mit, die es erklärlich machen, dass die höheren Grade dieser Fettentartung auf einzelne Organe (namentlich die Nieren) beschränkt sein können.

Das anatomische Verhalten der Organe im Zustand hochgradiger fettiger Infiltration zeigt im Allgemeinen Volumenzunahme, Verminderung der Consistenz und eine blassgelbe Färbung, die um so mehr hervortritt, je geringer der Blutgehalt ist. Ist das Fett in bestimmten Abschnitten des Gewebes abgelagert, so entstehen regelmässig vertheilte Flecken und Streifen. So giebt es eine marmorirte Form der Fettleber, bei welcher das Fett hauptsächlich in der Peripherie der Leberläppchen liegt und eine diffuse durch gleichmässige Verbreitung des Fettes ausgezeichnete Leberverfettung, die den höheren Grad darstellt. Die Fettdegeneration bietet zunächst einen ähnlichen Befund wie die Infiltration; doch kommt es bald in Folge der Resorption des aus den zerfallenen Zellen entstandenen Fettes zur Verminderung des Volumens, die schliesslich in hochgradige Schrumpfung ausgehen kann. Gerade die fettige Entartung ist oft im Gewebe nicht gleichmässig vertheilt und erzeugt daher streifige und fleckige Zeichnungen. Die verschiedene Bedeutung der beiden Formen der Fettbildung geht schon aus ihrem Wesen hervor. Mässige Grade der Fettinfiltration sind im Allgemeinen von geringer pathologischer Tragweite; und mit Wegfall ihrer Ursache kann völlige Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit des Gewebes stattfinden. Höhere Grade der Fettinfiltration ergeben einerseits die Gefahr des Anschlusses von Fettdegeneration (z. B. in den späteren Stadien der Fettsucht); andrerseits kommt hier nach Wegfall der Ursache der Fettablagerung auch ein Uebergang in einfache Atrophie vor, der wahrscheinlich darauf beruht, dass während des Bestehens der Fetteinlagerung das verdrängte Zellprotoplasma an Regenerationsfähigkeit eingebüsst hat. Da die Fettdegeneration zum Schwund der Gewebe führt, so kann eine Regeneration nur von den von der Entartung freigebliebenen Elementen ausgehen; der Ausgang hängt demnach wesentlich von der Ausdehnung der Verfettung und natürlich von der physiologischen Bedeutung der befallenen Organe ab. In pathologischen Producten (z. B. in entzündlichen Exsudaten, in Neubildungen) kann die Verfettung unter Umständen einen günstigen Einfluss haben, indem sie die Resorption der für die physiologischen Leistungen nicht mehr verwerthbaren Elemente einleitet.

Die Fettentartung tritt, was aus der Natur ihrer Ursachen leicht verständlich ist, oft in Verbindung mit anderen pathologischen Veränderungen, theils progressiver, theils regressiver Art auf. Unter den letzteren ist namentlich die Nekrose hervorzuheben. Es kommt häufig vor, dass Gewebstheile unter dem Einfluss von Ernährungsstörungen rasch absterben, während dicht daneben andere weniger hinfällige oder der Ernährungszufuhr nicht ganz beraubte Elemente langsamer unter Bildung von Fett zerfallen. Die als **Verkäsung** (käsige Metamorphose, Tyrosis) benannte Form der Rückbildung, welche durch Bildung einer mattgelben, trockenen Substanz von käseartigem Aussehen und derb elastischer, bis zähbreiiger Consistenz charakterisirt ist, wurde früher auf mit Wasserverlust verbundene Verfettung zurückgeführt. Eingedickter Eiter mit verfetteten Eiterzellen kann zwar auch ein käseähnliches Aussehen annehmen, doch ist diese sogenannte „Eiterverkäsung“ nicht mit der wirklichen käsigen Metamorphose zu vermischen, die namentlich als Rückbildungsform in gewissen pathologischen Neubildungen auftritt. Mit der Tuberkulose ist die Verkäsung so innig verknüpft, dass man ihr eine specifische Bedeutung zugeschrieben hat; auch bei der Syphilis treffen wir im Gumma auf eine charakteristische Form der Verkäsung. Endlich kommt aber die Metamorphose auch in anderen zellreichen Geschwülsten (Sarkom, Carcinom) und als Ausgang der durch Embolie veranlassten Coagulationsnekrose im blassen Infarct vor. Die käsige Metamorphose ist eben eine Erscheinungsform der letzt-

erwähnten Art der Nekrose (s. oben S. 47), deren makroskopisches Verhalten darauf beruht, dass die abgestorbenen, scholligen Gewebsbestandtheile unter einander und mit den Zwischensubstanzen unter völliger Zerstörung der Structur verschmelzen und dabei reichliche, körnige, albuminöse Zerfallsproducte, auch Fetttröpfchen einschliessen, wodurch sich die undurchsichtige gelbe Beschaffenheit erklärt; die noch durch weitere Zerbröckelung

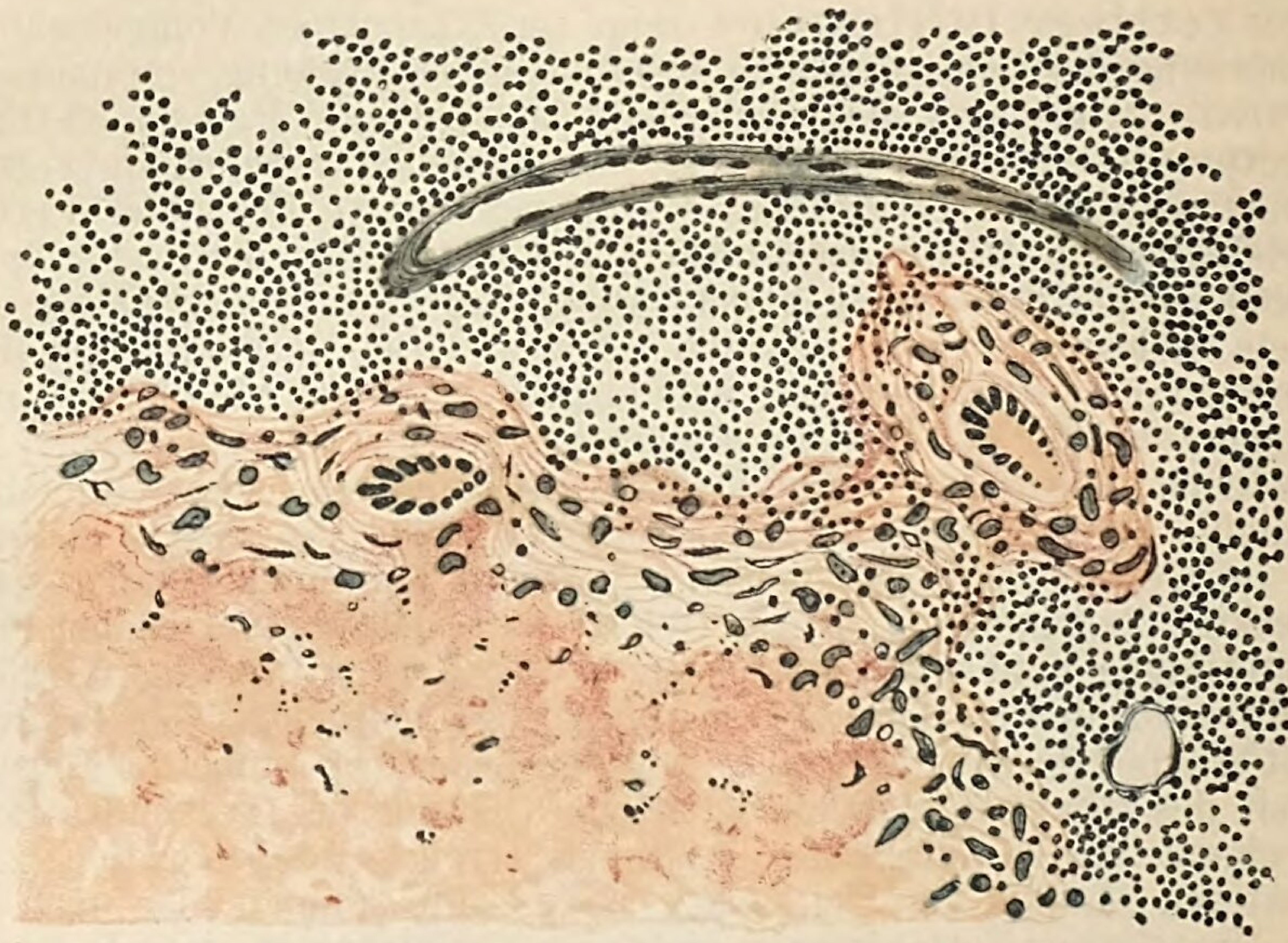


Fig. 21.

Verkäster Herd aus einer tuberkulösen Lymphdrüse. Nach unten im Bilde liegen total verkäste Massen, am Rande derselben in Zerfall begriffene Zellen des Tuberkels (Riesenzellen), nach oben erhaltenes Follikelgewebe.

der Masse verstärkt werden kann. Secundär kann die verkäste Substanz durch Kalkeinlagerung in ein Concrement verwandelt werden. Andrerseits kann sie verflüssigt werden und eine eiterähnliche Masse bilden, die jedoch dem wahren Eiter ebenso fern steht wie der oben erwähnte eingedickte Eiter der wirklichen Verkäsung.

§ 2. **Die trübe Schwellung** (albuminöse Infiltration, parenchymatöse Degeneration) wurde zuerst von Virchow beschrieben und als Ausdruck des höchsten Grades nutritiver Reizung angesehen. Virchow selbst, der in dieser Veränderung den Ausdruck „parenchymatöser Entzündung" sieht, hat die Beziehung derselben zu den degenerativen Vorgängen hervorgehoben, indem er sie als eine „entzündliche Degeneration" charakterisirte. Träte diese Veränderung ausschliesslich in Verbindung mit entzündlichen Processen auf, so würde man an der Auffassung festhalten können, dass sie ein irritativer Process sei; nun kommt aber die albuminöse Trübung entschieden noch häufiger vor, wo sich keinerlei entzündliche Veränderungen finden, wo sie vielmehr ganz unzweideutig als die Vorstufe fettiger Degeneration sich erkennen lässt.

Die trübe Schwellung erzeugt namentlich an den grossen drüsigen Organen (Leber und Nieren) für die grobanatomische Betrachtung ein charakteristisches Bild. Die Organe sind angeschwollen, ihr Parenchym quillt über die Schnittfläche vor, das Gewebe hat an Durchsichtigkeit verloren, es sieht wie gekocht aus. Gleichzeitig ist oft Hyperämie vorhanden. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man die Zellen vergrössert, in ihrem Protoplasma treten feine, schwach lichtbrechende Körnchen

auf (welche z. B. in Muskelfasern die Querstreifung verdecken können), dieselben sind unlöslich in Aether, löslich dagegen in Essigsäure und in Kalilauge. Weiterhin wird der Zusammenhang der Gewebszellen unter einander gelockert, und in vielen Fällen schliesst sich jetzt Fettdegeneration an; neben den albuminösen Klümpchen treten immer reichlicher die stark lichtbrechenden Fetttröpfchen auf.

Die trübe Schwellung wird sehr häufig gefunden, sie betrifft die Parenchymzellen entzündeter Theile, kommt aber namentlich im Verlauf schwerer fieberhafter Krankheiten (Typhus, Pocken, Scharlach, Diphtherie) und bei Vergiftungen (Phosphor, Arsenik, Mineralsäuren) vor. Es handelt sich bei der trüben Schwellung um die Anhäufung ungelöster oder gefällter Eiweisskörper im Protoplasma der Zellen. Wo die Veränderung im Verlauf der Entzündung auftritt, liegt allerdings die Annahme nahe, dass sie auf einer gesteigerten Eiweisszufuhr beruhe, hier würde es sich dann um eine wirkliche albuminöse Infiltration handeln. Bei der zweiten Reihe von Störungen, welche die häufigste Veranlassung der trüben Schwellung sind, also den Infectionskrankheiten und den Intoxicationen, ist dagegen anzunehmen, dass diese Veränderung der erste Ausdruck des gesteigerten Eiweisszerfalles ist. Als Ursache dieser Veränderung kommt bei infectiösen Processen der Einfluss des Infectionsstoffes selbst auf die Zellen in Betracht. Bestimmten Infectionen muss in dieser Richtung ein besonders deletärer Einfluss auf das Zellleben zuerkannt werden, so z. B. der Diphtherie, welche in schweren Fällen neben interstitiellen entzündlichen Veränderungen parenchymatöse Degeneration bestimmter Organe (Herz, Nieren) in ausgeprägtem Grade zu erzeugen vermag. Entsprechend dem regressiven Charakter der Veränderung finden sich neben diffuser parenchymatöser Degeneration öfters an einem Theil der Zellen weitere Veränderungen (z. B. körniger Zerfall der Kernstructur, auch Kernschwund). Auch die von C. Schilling nachgewiesene Thatsache, dass mit dem Auftreten der albuminösen Körner im Zellprotoplasma die der normalen Structur angehörigen Altmann'schen Granula schwinden, entspricht durchaus der Annahme einer rein degenerativen Veränderung, welche nicht auf vermehrter Eiweissaufnahme, sondern auf Bildung körniger albuminöser Zerfallsproducte aus dem Zellprotoplasma beruht.



Fig. 22.
Gefriermikrotomschn. Trübe Schwellung mit Uebergang in feinkörnigen Zerfall des Nierenepithels (Septicämie). Vergr. 1:350.

§ 4. **Pathologische Glykogenbildung.** Wenn man von einer Glykogenentartung spricht, so ist dabei vorausgesetzt, es könne das genannte Kohlehydrat unter pathologischen Bedingungen als Product regressiver Zellmetamorphose auftreten. Beweise für die Berechtigung dieser Auffassung fehlen noch. Wenn in Organen, deren Zellen normaler Weise mikrochemisch nachweisbar Glykogen enthalten (Leber, Muskeln, Knorpel, Placenta), abnorme Mengen dieser Substanz nachgewiesen werden, so kann die pathologische Bedeutung dieses Befundes immer noch zweifelhaft sein.

Wird aber in Zellen, die normaler Weise keine Glykogenreaction geben, das Vorhandensein dieses Kohlehydrates nachgewiesen, so lässt sich immer noch nicht entscheiden, ob es sich dabei um eine wirkliche Degeneration handelt oder nur um eine Einlagerung des überschüssig im Körper vorhandenen Kohlehydrates (Glykogeninfiltration).

Im Gewebe tritt das Glykogen als eine glänzende, homogene Substanz auf, die sich vorzugsweise innerhalb der Zellen findet. Es kann dabei in gleichmässiger Weise im Zellprotoplasma vertheilt sein oder in Form „hyaliner" Kugeln und Schollen sich darstellen. Vielleicht sind die umschriebenen, tropfenartigen Formen grösstentheils erst postmortal aus dem diffus im Protoplasma vertheilten Glykogen entstanden (Ehrlich).

Auf Jodzusatz nimmt das Glykogen gleich der unten zu besprechenden Amyloidsubstanz braunrothe Farbe an, diese schwindet auf Zusatz von Speichel und durch Erwärmen, während Abkühlung sie wieder herstellt (Barfurth). Dagegen bleibt das durch Jod braungefärbte Amyloid unter denselben Einflüssen unverändert, das letztere geht auf Schwefelsäurezusatz einen bläulichen Farbenton ein; eine Farbenreaction, die beim Glykogen nicht eintritt. Bemerkenswerth ist auch, dass letzteres in der Regel sehr leicht durch Wasser ausgezogen wird. Aus diesem Grunde wird nach Ehrlich für den Nachweis des Glykogens an frischen Objecten eine Jodgummilösung verwendet.

In Betreff der pathologischen Bedingungen für das Auftreten von Glykogen ist der Diabetes mellitus hervorzuheben. Hier findet sich, abgesehen von dem gesteigerten Glykogengehalt der Leber und des Blutes (Gabritschewsky) namentlich Glykogenablagerung in den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen.

Glykogenreaction ausgewanderter weisser Blutkörperchen hat zuerst Ehrlich bei Eiterungen und überhaupt in zellreichen Exsudaten acuter Entzündung nachgewiesen. Czerny fand, dass die Leukocyten des strömenden Blutes, die normaler Weise keine Glykogenreaction gaben, unter gewissen pathologischen Bedingungen die charakteristische Jodfärbung darboten. Es betraf die Veränderung die mehrkernigen farblosen Blutkörperchen von Kindern, die an verschiedenartigen, mit Vermehrung der farblosen Blutzellen verknüpften, krankhaften Zuständen litten (Leukocytose auf kachektisch-hydrämischer Grundlage). Experimentell trat die Glykogenreaction an farblosen Blutkörperchen des Hundes ein als Folgeerscheinung durch Terpentineinspritzung erzeugter Eiterung, nach Respirationsstörung (Vagusdurchschneidung), nach hochgradiger Abkühlung. Die zeitliche Beziehung sprach dafür, dass die Leukocyten Träger des durch jene Eingriffe in den Geweben gebildeten Glykogens waren. Demnach besteht wahrscheinlich eine ursächliche Beziehung zwischen Glykogenbildung und gesteigertem Gewebszerfall.

Von besonderem Interesse ist das Vorkommen von Glykogen in Geschwülsten. Es handelt sich dabei zum Theil um neugebildete Zellen, deren Ursprungsgewebe normaler Weise glykogenhaltig ist. So fand zuerst E. Neumann Glykogenreaction in den Zellen von Knorpelgeschwülsten, Marchand in einer Muskelgeschwulst mit embryonalen Formen quergestreifter Muskelfasern. Andrerseits ist das von Langhaus nachgewiesene häufige Vorkommen des Glykogens in Knochenhautsarkomen und in Hodengeschwülsten hervorzuheben. Fast regelmässig fand Lubarsch die Glykogenreaction in jenen Nierengeschwülsten, deren Entstehung nach Grawitz auf versprengte Nebennierenkeime zurückgeführt wird. Wir kommen unten bei Besprechung der Geschwülste auf diese Befunde zurück. Hier ist nur hervorzuheben, dass die Analogie für diese pathologische Form der Glykogenbildung in dem constanten physiologischen Glykogenreichthum des embryonalen Gewebes zu suchen ist. Hierin erhält die Annahme, dass aus der Embryonalzeit stammende Gewebsreste Ausgang von Geschwulstbildung werden können (Cohnheim), Unterstützung. Erwähnenswerth ist dabei, dass in dem zellreichen Gewebe der sogenannten Infectionsgeschwülste (Tuberkel, Syphilis, Lepra) weder die endothelialen Zellen, noch die Leukocyten Glykogenreaction geben.

VIERTES CAPITEL.

Schleim- und Celloidmetamorphose, hyaline Degeneration.

Litteratur.

Schleim und Colloid: Donders, Holl. Beitr. 1846. S. 52. — Schrant, Arch. f. phys. Heilk. IX. — Luschka, Arch. f. phys. Heilk. 1854. — Virchow, Würzb. Verhandl. II. — E. Wagner, Arch. f. phys. Heilk. 1856. S. 106. — Haeckel, Virch. Arch. XVI. S. 255. — Eberth, Virch. Arch. XXI. S. 106. — Rindfleisch, Lehrbuch d. path. Gewebel. S. 24. — E. Neumann, Arch. d. Heilk. IX. S. 364. — Magnan, De la dégénerescence colloide daps la paralyse gén. Arch. d. physiol. II. p. 251. — Hammarsten, Studien über Mucin und mucinähnliche Substanzen. Pflüger's Archiv XXXVI. — Hoyer (Nachweis des Mucins im Gewebe), Archiv f. mikr. Anat. XXVI. — Kossel, D. med. Wochenschr. 1891. — Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chemie VIII. — Pfannenstiel (Pseudomucine der cystischen Ovariengeschwülste), Arch. f. Gynäk. XXXVIII. — Hürthle (Secretionsvorgänge in der Schilddrüse), Arch. f. Physiol. LVI. — Podbelsky (Colloid in d. Lymphgef. d. Schildrüse) Prag. med. Wochenschr. 1892.

Verhornung: Ranvier (Eleïdin), Arch. d. phys. 1884. — Waldeyer, Festschr. f. Henle 1882. — Buzzi, Monatsschr. f. Dermatol. VII. — Mertsching (Keratohyalin u. Pigment), Virch. Arch. CXVI. — P. Ernst (Keratohyalin u. Hyalin), Virch. Arch. CXXX.

Hyaline Degeneration: v. Recklinghausen, Tagebl. d. 52. Vers. d. Naturf. Ges. in Baden-Baden. 1879; Handb. d. allg. Path. S. 406. — P. Meyer, Arch. de physiol. 2 Sér. VII. p. 307. — Langhans, Virch. Arch. 1877. — Wieger, Virch. Arch. 1879. — Peters, Virch. Arch. 1882. H. 3. — Vallat, Virch. Arch. 1882. LXXXIX. S. 193. — Grawitz, Virch. Arch. XCIV. S. 289. — Zahn, D. Zeitschr. für Chirurgie XXII. S. 30. — H. Stilling. Virch. Arch. CIII. S. 21. — Holschewnikoff (hyaline Degen. d. Hirngefässe), Virch. Arch. CXII. S. 552. — R. Beneke (hyaline Degeneration glatter Muskelfasern), Virch. Arch. XCIX. — Ernst (Hyalin u. Colloid), Virch. Arch. CXXX. — Kriege (Hyalin bei Erfrierung), Virch. Arch. CXVI. — Manasse, Virch. Arch. CXXX. — Lubarsch, Ergebnisse d. allg. path. Morphologie. 1895. S. 200.

§ 1. **Die schleimige Entartung (Mucinmetamorphose).** Für die in diesem Capitel zu besprechenden Metamorphosen ist es charakteristisch, dass es sich um Umwandlungen des Zellprotoplasmas handelt, welche mit bedeutender Quellung und Bildung einer hellen homogenen Substanz einhergehen. Die schleimige Entartung oder Erweichung hat ihr physiologisches Paradigma in der Schleimbildung, wie sie an den Epithelien der Schleimhäute stattfindet. Das Mucin ist ein chemisch noch ungenügend charakterisirter Körper, dessen Bildung eine verbreitete Function zahlreicher Zellen ist. Bei den Analysen wurde ein relativ geringer Stickstoffgehalt nachgewiesen. Nach Landwehr ist das Mucin eine Verbindung von Eiweiss mit einem colloidalen Kohlehydrate (thierisches Gummi-Glykoproteïd). Unter den physikalischen Eigenschaften ist die zähe, fadenziehende Beschaffenheit der mucinhaltigen Substanzen, das hochgradige Quellungsvermögen (reichliche Wasseraufnahme ohne Lösung) hervorzuheben, ferner diffundirt der Schleimstoff nicht durch Membranen. Aus diesem Verhältniss erklärt sich die Thatsache, dass schleimige Massen in unverändertem Zustande nicht resorbirt werden. Der Schleimstoff ist nur in Verbindung mit freiem Alkali löslich; Essigsäure fällt das Mucin aus Schleimlösungen in Form feiner Flocken und Fäden. Auch durch Alkohol wird das Mucin in Form fädiger Massen, die sich in Wasser nicht lösen, gefällt. Durch Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure wird das im Schleim enthaltene Kohlehydrat in Zucker verwandelt. Man unterscheidet verschiedene Arten von Mucin (verschiedene mit dem thierischen Gummi verbundene Eiweisskörper). So ist das aus dem Schleim (Epithelsecret) gewonnene Mucin verschieden von dem aus dem Bindegewebe erhaltenen; obwohl beiden die Eigenschaften der „Mucingruppe" (Hammarsten) gemeinsam sind. Als Pseudomucin wird der im physikalischen Verhalten schleimähnliche In-

halt der Cysten von Ovarialgeschwülsten benannt, der zum Unterschied vom Mucin nicht durch Essigsäure gefällt wird. Das Pseudomucin wird von den Cylinderzellen an der Innenfläche der Cystenräume secernirt. Aehnlich verhalten sich die schleimigen Substanzen in anderen Geschwülsten (Gallertkrebs).

Die Schleimmetamorphose ist zum Theil als Steigerung der normalen physiologischen Schleimbildung von Epithel- und Drüsenzellen aufzufassen, diese Steigerung tritt namentlich bei den Katarrhen der Schleimhäute auf. Es bilden sich in den Zellen durchsichtige Schleimkugeln, welche das Zellprotoplasma und den Zellkern zur Seite drängen. Der in

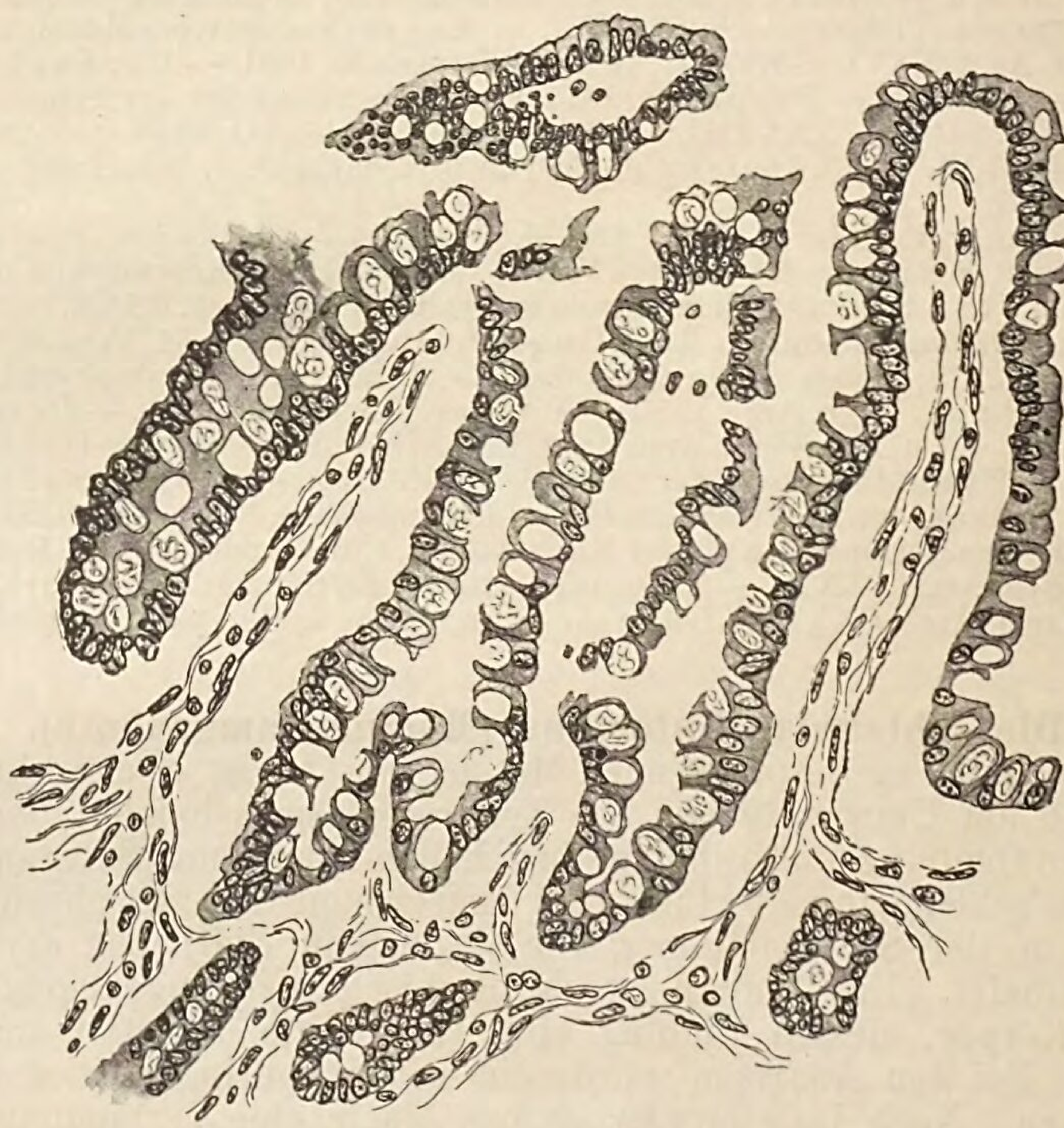


Fig. 23.
Schleimige Degeneration des Zottenepithels im Dünndarm bei katarrhalischer Enteritis. Vergr. 1:350.

der Zelle gebildete Schleim kann secernirt werden ohne Zerstörung der ersteren; nach Entleerung ihres Inhaltes nimmt die Zelle die Form der Becherzelle an. Eine vollständige schleimige (bez. pseudomucinöse) Entartung wird namentlich in den Zellen gewisser Geschwülste (Gallertkrebs) beobachtet.

Die schleimige Metamorphose der Grundsubstanz tritt im Knorpel auf, im Knochen und im Bindegewebe, im Fibrin (von Extravasaten und Exsudaten). An der Knorpelgrundsubstanz zeigt sich als erste Stufe der Entartung faserige Zerklüftung, dann wird die Intercellularsubstanz durch schleimige Erweichung eingeschmolzen. An den Zellen können zugleich progressive Vorgänge stattfinden. Im Knochen geht die Erweichung nach vorgängiger oder unter gleichzeitiger Entfernung der Kalksalze vor sich (Osteomalacie); im Bindegewebe findet sie sich namentlich bei Entzündungen

und in der Umgebung von Neubildungen. Auch das Myxoedem, eine eigenthümliche, gallertige Verdickung des subcutanen Bindegewebes (namentlich im Gesicht und am Halse bei angeborenem Defect der Schilddrüse oder nach totaler Entfernung derselben) ist mit reichlicher Schleimanhäufung im Zwischengewebe verbunden. Endlich kann „Schleimgewebe" (nach Analogie des embryonalen Schleimgewebes) im Stroma von Geschwülsten auftreten (Myxofibrom, Myxocarcinom).

§ 2. **Colloidentartung.** Die Colloidmetamorphose steht der Schleimentartung sehr nahe. Der wesentliche chemische Unterschied der Colloidsubstanz gegenüber dem Schleim beruht darin, dass durch Alkohol, Essigsäure keine ~~Mucin~~fällung eintritt, sondern nur Aufquellung. Die Colloidsubstanz

Colloid

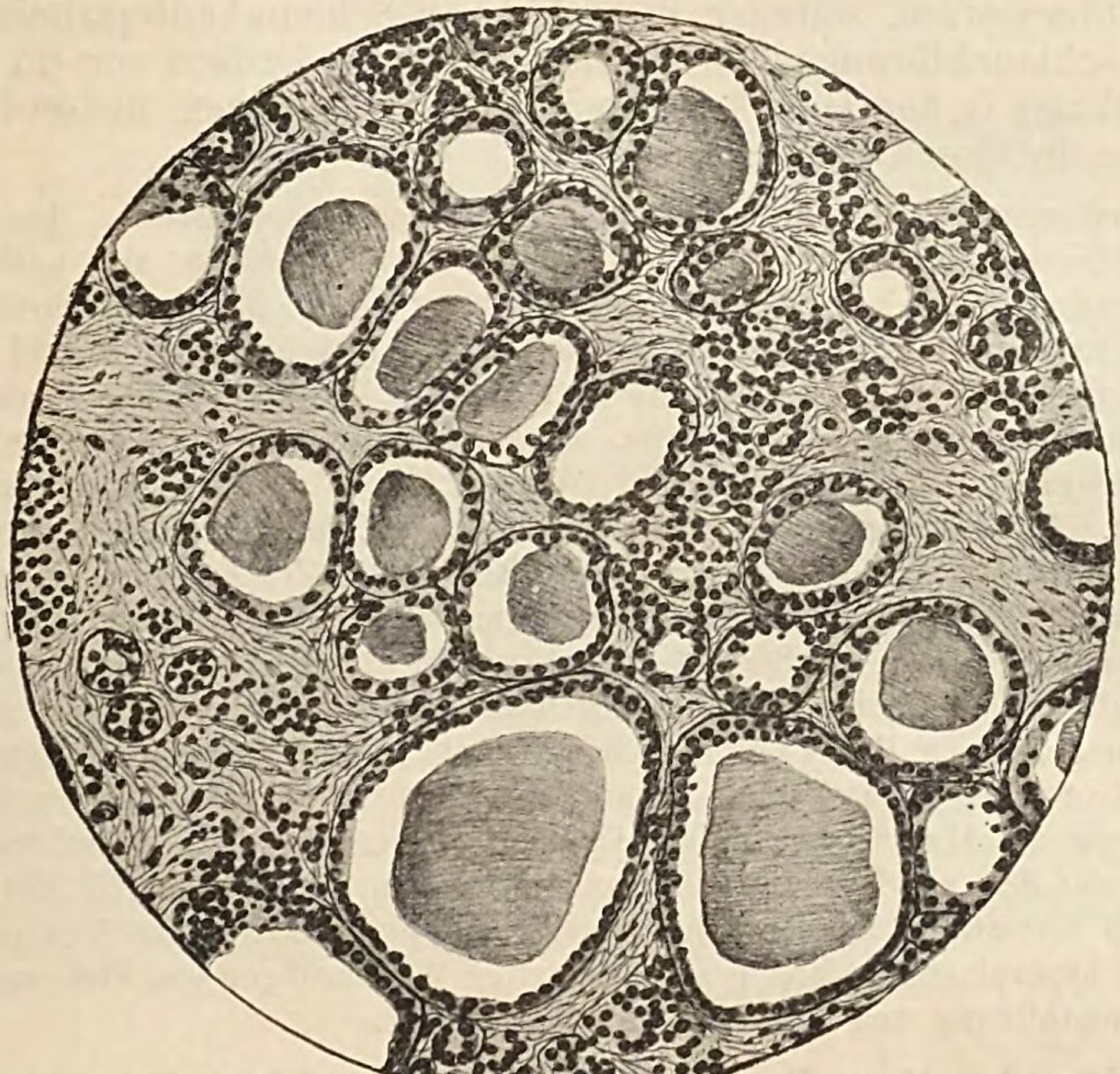


Fig. 24.

Colloidstruma. In den erweiterten Follikeln mit erhaltenem, kurzcylindrischem Epithel colloide Kugeln. Vergr. 1:350.

schliesst sich demnach an das obenerwähnte Pseudomucin (Metalbumin) an; doch pflegt man unter Colloidentartung diejenigen Metamorphosen zusammenzufassen, bei denen eine festere, leimartige Masse, und zwar als Resultat der Umbildung zelliger Elemente gebildet wird.

Die Colloidmetamorphose beginnt an den Zellen mit dem Auftreten heller, homogener Stellen im Zelleninhalt, welche sich vergrössern und schliesslich die ganze Zelle einehmen, der Zellkern geht dabei meist einfach atrophisch zu Grunde, wird seltener von der Metamorphose selbst betroffen. Schliesslich werden die Zellen zerstört, sie fliessen dann oft zu einer homogenen Masse zusammen, in anderen Fällen tritt dieses Verschwimmen, wahrscheinlich wegen grösserer Festigkeit der Colloidsubstanz nicht ein, es bilden sich aus den Zellen getrennte Schollen oder kugelige Klumpen (Colloidkugeln). Uebrigens nehmen die Zellen bei dieser Metamorphose bedeutend an Vo-

lumen zu. Nicht selten erscheinen die Colloidkugeln concentrisch geschichtet oder radiär gestreift, sie zeigen keine Farbenreaction bei Zusatz von Jod-Schwefelsäure.

Bei dem grossen Quellungsvermögen der colloiden Substanz wird dieselbe schon in geringer Ausdehnung für das Auge kenntlich. Kleinere Herde stellen gallertige, gelbliche Körnchen dar (ähnlich gequollenem Sago), bei weiterem Fortschreiten der Degeneration confluiren auch diese Körnchen.

In den befallenen Organen führt die Metamorphose häufig zur Bildung einfacher oder communicirender Cysten, indem die bindegewebigen Septa durch den Druck der quellenden Colloidmassen mehr und mehr auseinander gedrängt und durchbrochen werden.

Von allen Organen ist am häufigsten die Schilddrüse dieser Metamorphose unterworfen, seltener kommt sie an Schleimhautepithelien, an den Epithelien schlauchförmiger und traubenförmiger Drüsen vor (in der Lippe, dem Uterushals), in den Harnkanälchen, den Nebennieren, ausserdem kommt sie zuweilen in Geschwülsten vor.

Die **Verhornung**, die physiologisch in den Epidermiszellen, den Nägeln und Haaren (bei Thieren in Klauen, Hufen und Federn) auftritt, schliesst sich nach dem homogenen und hyalinen Aussehen der gebildeten Substanz an die hier besprochenen Metamorphosen an. Das Keratin unterscheidet sich von den Eiweissstoffen sowohl als von den Leimstoffen durch seinen hohen Schwefelgehalt und von letzteren auch dadurch, dass unter seinen Spaltungsproducten Tyrosin auftritt. Charakteristisch für die Hornsubstanz ist ihre Widerstandsfähigkeit gegen Lösungsmittel (Wasser, Alkohol, Aether), auch gegenüber Verdauungssäften. Die Bildung der Hornsubstanz in den Epidermiszellen ist noch nicht genügend aufgeklärt. In den die Verhornung vorbereitenden Zelllagen tritt eine als „Keratohyalin" benannte Substanz in Form feiner Körner auf (Stratum granulosum, Urma), sie bezeichnen den Uebergang der Stachel- zur Hornschicht. Diese Körner nehmen Carminfärbung lebhaft an, sie werden aber (im Gegensatz zum Keratin) von Pepsin gelöst. Nach Ernst ist eine genetische Beziehung zwischen dem die Verhornung einleitenden Kernzerfall und dem Auftreten des Keratohyalins anzunehmen; andrerseits besteht wahrscheinlich auch mit der Bildung des Haut- und Haarpigmentes Verknüpfung. Fälschlich wurde das Keratohyalin mit dem von Ranvier im Stratum lucidum nachgewiesenen „Eleïdin", einem wahrscheinlich fettartigen Körper, identificirt. Die pathologische Verhornung bezieht sich auf hyperplastische und geschwulstartige Wucherungen von Plattenepithel; auch hier ist Pigmentbildung und Verhornung oft verknüpft.

§ 3. Die **hyaline Degeneration** (v. Recklinghausen) umfasst eine Gruppe regressiver Veränderungen, welche keineswegs durch scharfe chemische Charaktere der durch die Rückbildung entstandenen, als „Hyalin" bezeichneten Substanz ausgezeichnet ist. Dieselbe stellt nach v. Recklinghausen einen normalen Bestandtheil des Zellprotoplasmas dar und tritt aus demselben in Form von Tropfen aus, namentlich beim Absterben der Zelle. In seiner Widerstandsfähigkeit gegen Wasser, Alkohol, Ammoniak- und Säurelösungen, durch seine homogene Beschaffenheit gleicht das Hyalin so sehr dem Amyloid, dass es sich oft von demselben nur durch das Fehlen der charakteristischen Jodreaction unterscheiden lässt. Die Neigung der hyalinen Substanz zur Aufnahme der sauren Anilinfarbstoffe (Eosin, Säurefuchsin, Magdalaroth) lässt sich für eine specifische Farbreaction nicht verwerthen, da dieses Verhalten auch anderen Gewebstheilen zukommt (im Allgemeinen werden die bezeichneten Farbstoffe von der Grundsubstanz aufgenommen). Gegenüber anderen Färbungsmethoden (Weigert'sche Fibrinfärbung, Gieson'sche Färbung) verhalten sich die hyalinen Substanzen keineswegs gleichmässig; auch ist es nicht gelungen, specifische Farbreactionen nach der verschiedenartigen Herkunft des Hyalins nachzuweisen.

Nach der Eintheilung von v. Recklinghausen bildet die hyaline Entartung neben der schleimigen und der amyloiden Degeneration eine Unterabtheilung der Colloidmetamorphose. Wir haben nach dem Vorgange von Klebs unter Colloidentartung die Bildung der hyalinen Substanz aus Zellen epithelialer Natur zusammengefasst. Dem gegenüber ist die Bezeichnung der hyalinen Degeneration für die Entstehung der homogenen Substanz in der Bindesubstanz zu verwenden. Man könnte das „conjunctivale Hyalin" wieder nach seiner extracellulären oder intracellulären Bildungsweise trennen; doch lässt sich diese von Lubarsch angegebene Unterscheidung nicht streng durchführen, da die Genese nicht immer sicher festzustellen ist. Unzweifelhaft deckt sich die intracelluläre Hyalinbildung im Wesentlichen mit der Coagulationsnekrose, bei der es sich ja ebenfalls um eine Umwandlung der absterbenden Zelle in eine hyaline, wahrscheinlich durch Eiweissgerinnung entstandene Masse handelt. Das extracellulär gelegene Hyalin könnte (abgesehen von der Entstehung scheinbar extracellulärer Massen aus verschmolzenen, hyalin degenerirten Zellen) theils durch Ausscheidung einer hyalinen Substanz aus den Zellen entstanden

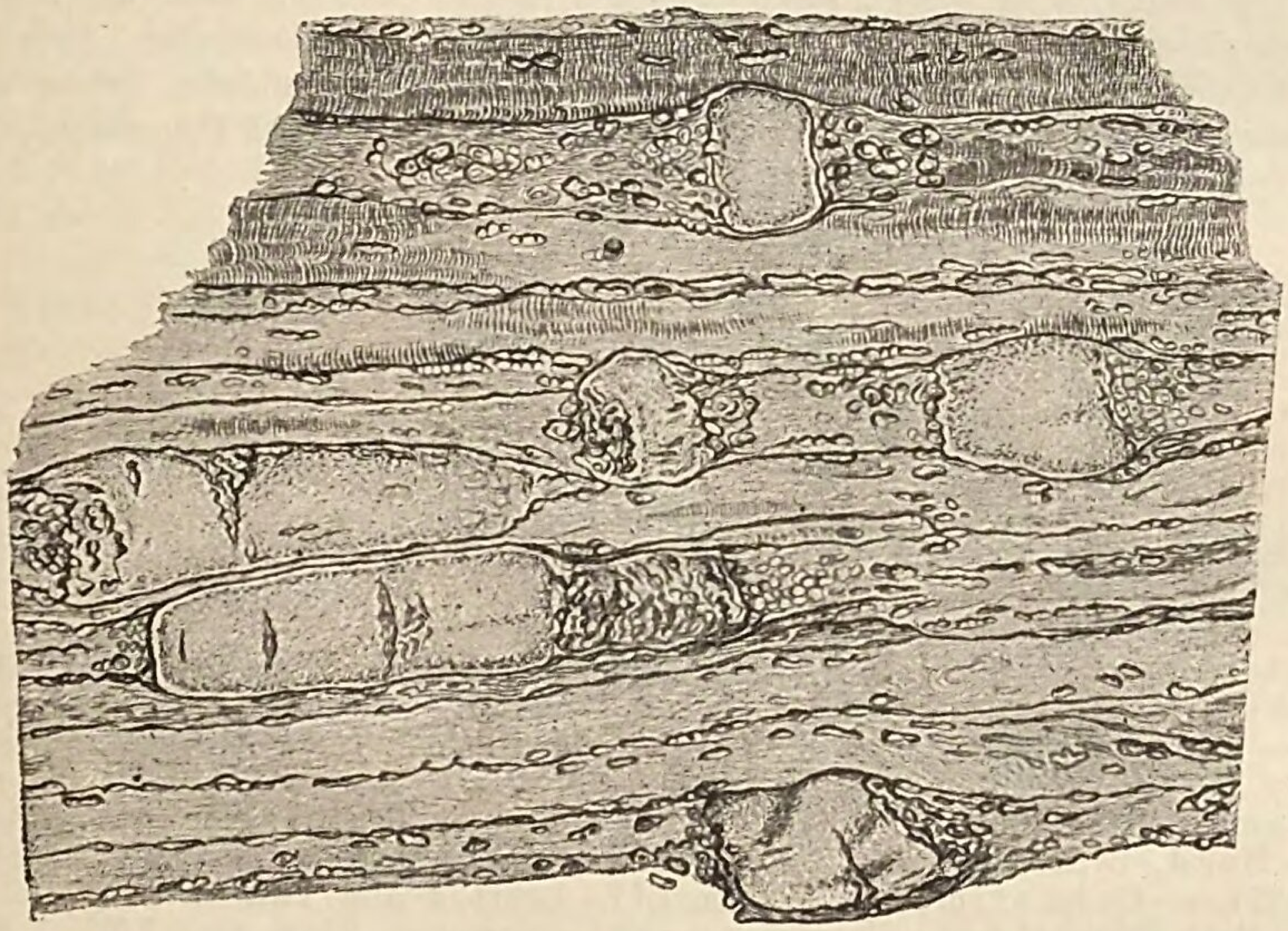


Fig. 25.

Wachsige Muskelentartung (hyaline Degeneration) bei Abdominaltyphus. Vergr. 1:320.

sein; vorzugsweise jedoch durch hyaline Gerinnung plasmatischer Flüssigkeit (Blutplasma, Gewebslymphe).

Nach der Darstellung v. Recklinghausen's kommt der hyalinen Degeneration grosse Verbreitung bei verschiedenen pathologischen Processen zu. Häufig ist der Befund des Hyalins im Gefässapparat. Hierher gehört die hyaline Entartung in der Wand von Aneurysmen, überhaupt in der Intima der Arterien bei Arteriosklerose, am Endocardium bei Endocarditis, in den feineren Hirngefässen (namentlich älterer Individuen); ferner die Bildung des Hyalins in alten Blutherden. Auch die von Langhaus als canalisirtes Fibrin benannte Lage in der Placenta an der Chorionoberfläche wird hierher gerechnet. Ueber das Auftreten des Hyalins in den Lymphdrüsen (bei Circulationsstörungen und im Zusammenhang mit Dyskrasie) hat Wieger berichtet; hier ist die hyaline Entartung namentlich an die Adventitia der kleinen Arterien gebunden. Die hyalinen Gefässveränderungen im Schleimhautgewebe bei Diphtherie hat Peters genauer beschrieben; übrigens wird auch die Bildung der diphtheritischen Membran auf hyaline Umwandlung des Epithels zurückgeführt. Weiter entspricht die „wachsige Entartung" der Muskeln, die von Zenker bei an Abdominaltyphus Verstorbenen entdeckt wurde, die aber auch nach anderen Infections-

krankheiten und nach Muskelverletzungen beobachtet wird, dem Wesen der besprochenen Veränderung; handelt es sich doch hier um Metamorphose der Muskelsubstanz zu einer homogenen, stark lichtbrechenden Masse. Auch die hyalinen Thromben im Infarct, nach Fermenteinwirkung auf das Blut und bei Intoxicationen gehören hierher. Endlich ist auf die Häufigkeit des Befundes hyaliner Massen in tuberkulösen Herden (Wieger, O. Falk) und im Gumma hinzuweisen. Auch kommt in gewissen Geschwülsten die reichliche Bildung einer hyalinen Substanz, zum Theil in charakteristischer Anordnung vor (hyaline Cylinder im Cylindrom).

Nach der von v. Recklinghausen und seinen Schülern vertretenen Auffassung entsteht das Hyalin aus dem Zellprotoplasma, namentlich der farblosen Blutkörperchen und der Gefässendothelien. Als Beleg wird die Ausscheidung hyaliner Kugeln aus Wanderzellen bei Behandlung mit concentrirten Salzlösungen angeführt.

Nach Weigert sind Hyalinbildung, Coagulationsnekrose und Fibringerinnung nahe verwandte, ja öfters direct in einander übergehende Processe (Bildung von Hyalin aus Fibrin, Uebergänge zwischen fibrinösen und hyalinen Thromben). Nach Weigert wird die Hyalinbildung begünstigt, wenn die geronnene oder gerinnende Substanz unter der Einwirkung reichlicher plasmatischer Flüssigkeit steht. Solange weder in chemischer, noch in biologischer Hinsicht die einheitliche Natur der hier in Betracht kommenden homogenen Substanzen erwiesen ist, wird Abgrenzung und Pathogenese der hyalinen Degeneration zweifelhaft bleiben.

FÜNFTES CAPITEL.

Amyloidentartung.

(Speck-, Wachs-Entartung.)

Litteratur.

Rokitansky, Handb. d. path. Anat. 1. Aufl. III. 1842. — Virchow, Virch. Arch. VI. 1 u. 2. 1853. — Merkel, Annal. d. Berl. Charité. IV, 2. 1853. — Wilks, Guy's hosp. rep. 3. Ser. Vol. II. — Friedreich u. Kekulé, Verhandl. d. naturhist. Ver. in Heidelberg. 1858. 5. — Kühne u. Rudneff, Virch. Arch. XXXIII. — C. Schmidt, Annal. d. Chemie. CX. S. 280. — E. Wagner, Arch. d. Heilk. II. S. 486. — Fehr, Studien über amyloide Degen. Bern. Diss. 1866. — Budd, Brit. med. Journ. 1863. — Kyber, Studien über amyloide Degeneration. Dorpat 1871. — Cohnheim, Virch. Arch. LIV; Lehrb. d. allg. Path. I. S. 569. — Rindfleisch, Path. Gewebel. §46. — Ziegler (amyloide Tumoren), Virch. Arch. LXV. — Heschl, Wien. med. Wochenschr. XXV. 1875. — Jürgens, Virch. Arch. LXV. — Ziegler, Virch. Arch. LXV. — Zahn (locale Amyloidentartung), Virch. Arch. LXXII. — Cornil, Arch. de phys. 1875. p. 671. — Tiessen, Arch. der Heilk. 1877. S. 545. — Burow, Langenbeck's Arch. XVIII. — Leber, Arch. f. Ophthalm. XXV. S. 1. — Böttcher, Virch. Arch. LXXII. S. 506. — Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1878. Nr. 22. — Schüppel, v. Ziemssen's Handb. VIII. 1. S. 359. — Bull, Nord. arkiv. XII. Nr. 5. — E. Wagner, D. Arch. f. klin. Medicin. XXVIII. S. 416. — Eberth, Virch. Arch. LXXX. S. 138. — Kyber, Virch. Arch. LXXXI. S. 278 u. 420. — Budd, Lancet. p. 322. 1880. — Schmitz, Ueb. amyloide Degen. d. Niere. Bonn. Diss. 1877. — Schütte, Ueber amyloide Degen. d. Nieren. Bonn 1877. — Mandelstamm u. Rogowitsch, Arch. f. Ophthalmol. 1879. S. 248. — A. Ceci, Contribuzione allo studio dello fibro nerv. etc. (corpora amylacea), Acad. dei Lincei. 1881. V. 75. — v. Recklinghausen, Handbuch der allg. Pathologie. 1883. S. 397. — Stilling (corpora amylacea der Prostata), Virch. Arch. XCVIII. S. 1; Ueber den Zusammenhang von hyaliner und amyloid. Degeneration der Milz. Virch. Arch. CIII. S. 21. — Hennings, Zur Statistik u. Aetiologie der amyloiden Entartung. Diss. Kiel 1880. — F. Kraus (herdweises Amyloid), Prag. Zeitschr. f. Heilk. VII. — Vossius (Amyloid d. Conjunctiva). Ziegler u. Nauwerck, Beiträge z. path. Anat. V. S. 355. — Wicht, Zur Aetiologie u. Statistik der amyloiden Degeneration. Diss. Kiel 1889. — Birch-Hirschfeld, Ueber das Verhalten der Leberzellen in d. Amyloidleber, Festschr. zum 25jähr. Jub. von E. Wagner. 1887. — Schuster (Amyloidniere), Virch. Arch. CXXXIV. — Tschermak (Stellung des Amyloids zu den Eiweisskörpern), Verh. D. Naturf. und Aerzte. Wien 1894. II. S. 390. — Wichmann, Die Amyloiderkrankung, Ziegler's Beitr. XIII. — A. Czerny, Zur Kenntniss der glykogenen u. amyloiden Entartung, Arch. f. exp. Path. XXXI. — Lubarsch, Ergebnisse der allg. Path. 1895. S. 200. — Krawkow, Ctrlbl. f. allg. Path. VI. S. 337. Corpora amylacea Virchow, Arch. VI. — Ceci, Acad. d. Lijnti 1881. V. —

Langhaus (Corp. amyl. d. Lunge), Virch. Arch. XXXVIII. — Posner (Prostataconcremente), Zeitschr. f. klin. Med. XVI. — Redlich (Amyloidkörper), Jahrb. für Psychiatrie. X. — Schaffer, Ziegler's Beitr. VII. — Stilling (Prostata), Virch. Arch. XCVIII. — F. Siegert, Virch. Arch. CXXIX. — Hildebrand (Corp. Amyl. u. locales Amyloid in einem Sarkom), Virch. Arch. CXL. — M. B. Schmidt (Amyloidtumoren der Zunge), Virch. Arch. CXLIII.

§ 1. **Chemisches und anatomisches Verhalten der amyloiden Entartung.** Als Amyloidentartung benennt man eine eigenthümliche Veränderung der Gewebe, welche durch das Auftreten einer glasartig durchscheinenden, farblosen bis mattgelben, ziemlich festen, aber wenig elastischen Substanz von charakteristischer, chemischer Reaction ausgezeichnet ist. Auf Zusatz wässriger Jodlösung nimmt die amyloide Substanz eine mahagonibraune Färbung an, welche durch Einwirkung von Schwefelsäure in Blau oder Blauviolett übergeht (eine ähnliche Farbenveränderung entsteht nach Einwirkung von Jod und Chlorzink). In neuer Zeit hat man in gewissen Anilinfarben empfindliche Reagentien kennen gelernt, namentlich das Methylviolett (Jod-Methylanilin) färbt amyloide Theile schön roth, während die nicht entarteten Partien blauviolett gefärbt werden. Das Nähere über das zweckmässigste Verfahren zur Darstellung der eben erwähnten Reactionen ist in dem die pathologisch-histologische Technik behandelnden Anhange dieses Bandes angegeben.

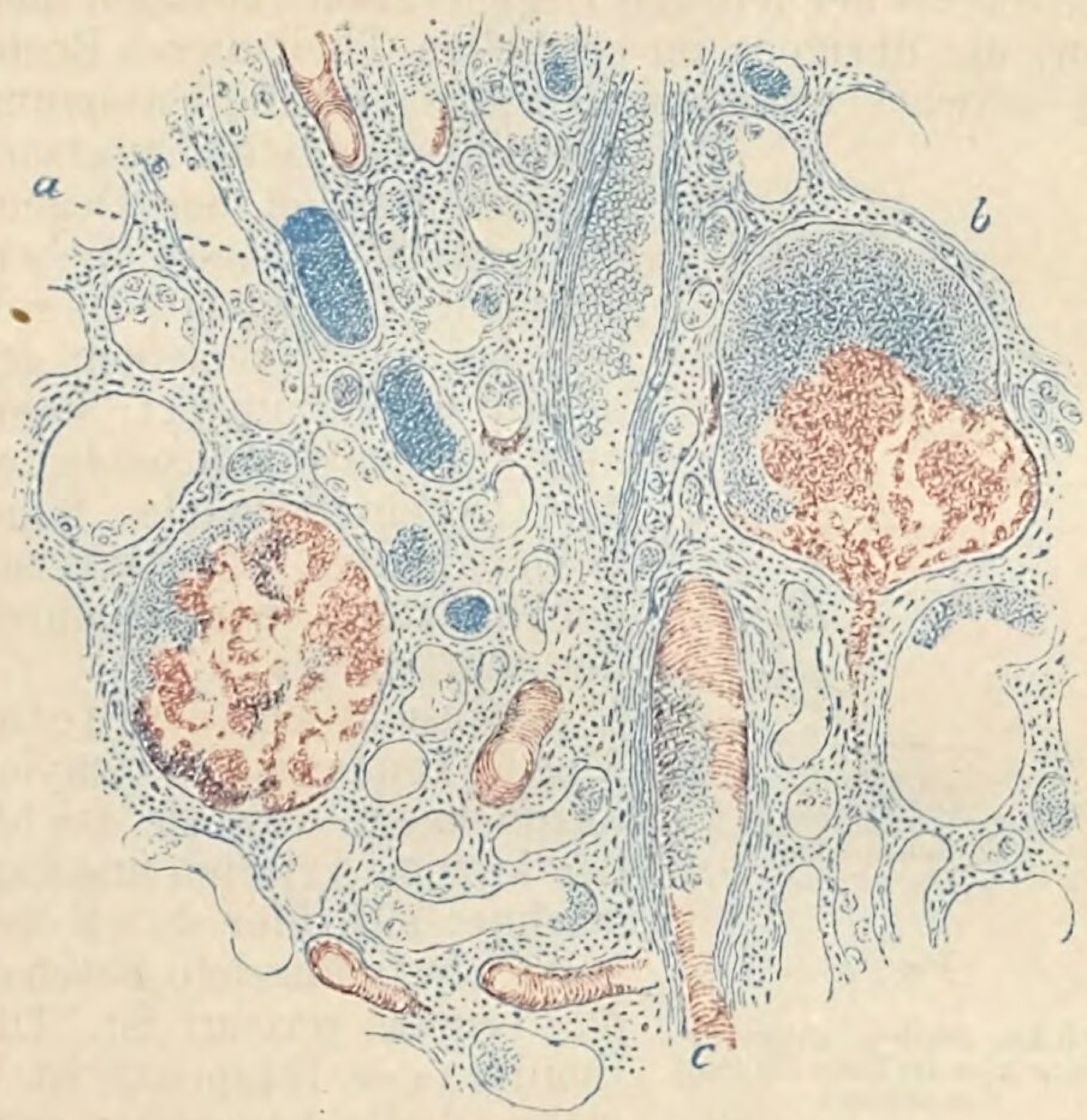


Fig. 26.

Amyloidentartung in der Niere (Gentianaviolettreaction). *a* Cylinder in einem Harnkanälchen, *b* Malpighi'scher Knäuel mit amyloiden Gefässen, *c* Arterie mit Amyloid in der Media. Vergr. 1:145.

Was die chemische Constitution des Amyloids betrifft, so sind frühere Ansichten, nach welchen die Substanz dem Cholesterin (Meckel) oder den Kohlehydraten (thierische Cellulose Virchow's) beizuordnen wäre, durch die Untersuchungen von Kekulé, C. Schmidt, Rudneff und Kühne widerlegt; es steht gegenwärtig fest, dass das Amyloid ein stickstoffhaltiger Körper ist, dessen Constitution den Eiweisskörpern nahe steht. Der wesentliche Unterschied von den Eiweisssubstanzen beruht in der erwähnten charakteristischen Reaction, in der Resistenz gegen Pepsinlösungen, auch in der geringeren Neigung zu Fäulniss.

In Bezug auf die Resistenz der Amyloidsubstanz bei der Pepsinverdauung ergeben neuere Untersuchungen (Kostjurin), dass dieselbe zwar für gröbere Stücke und Scheiben amyloider Organe bestätigt wird; in fein gepulvertem Zustande ist dagegen die amyloide Substanz nach 48 Stunden von einer salzsauren Pepsinflüssigkeit bis auf unbedeutende Reste gelöst, der ungelöste Rückstand besteht vorwiegend aus Nucleïn.

Auch die Untersuchungen von Modczejewski, durch welche Tyrosin und Leucin

unter den Zersetzungsproducten des Amyloids in analogen Mengen wie bei Zersetzung der Eiweisskörper durch verdünnte Schwefelsäure erhalten wurde, stimmen mit der eben besprochenen Auffassung überein.

Tschermak fand, dass die Amyloidsubstanz durch Trypsinverdauung leicht gelöst wurde.

Für das grobanatomische Verhalten amyloid entarteter Organe lässt sich eine allgemein giltige Beschreibung nicht geben; je nach dem Grade der Veränderung, der Betheiligung der einzelnen Gewebselemente, nach der Combination mit anderen pathologischen Veränderungen (besonders der fettigen Degeneration) kommen hier bedeutende Unterschiede vor, die übrigens im speciellen Theil dieses Buches berücksichtigt werden. In schwach ergriffenen Organen ist die Entartung in der Regel erst durch die mikroskopische Untersuchung wahrzunehmen. Bei höheren Graden der Degeneration pflegt an parenchymatösen Organen (Leber, Milz, Nieren) eine bedeutende Zunahme des Volumens vorhanden zu sein bei im Allgemeinen erhaltener Form, der Blutgehalt ist vermindert; besonders charakteristisch ist aber das matt glänzende, wachsartige Aussehen und das Durchscheinende feinerer Schnitte. An den Schleimhäuten charakterisirt sich der höhere Grad der Entartung ebenfalls durch die starre Anschwellung, den matten Glanz.



Fig. 27.

Isolirter, amyloid entarteter Glomerulus der Niere mit dem Vas afferens.

Hinsichtlich der feineren histologischen Verhältnisse der Amyloidentartung ist als sicher anzunehmen, dass sie am häufigsten und frühesten an den kleinen Arterien und Capillaren auftritt; sie kennzeichnet sich hier durch die Anschwellung und homogene, mattglänzende Beschaffenheit der Wand, wobei das Lumen verengt ist. Die Endothelien sind unbetheiligt; der Hauptsitz ist in der Media und Intima, während die Adventitia selten ergriffen wird. Dabei erfolgt die Ablagerung der amyloiden Substanz keineswegs gleichmässig, man sieht oft an Längsschnitten der Gefässe eine spindelartige Form der amyloiden Stellen; auch kann man in demselben Organ die Gefässe verschiedener Regionen in sehr verschiedenem Grade verändert finden. Auch die bindegewebige Grundsubstanz der Organe betheiligt sich unzweifelhaft an der amyloiden Degeneration; so namentlich das Reticulum in den Lymphdrüsen und in der Milz. Ueber die Betheiligung der Gewebszellen gehen die Meinungen auseinander; vielfach wird die amyloide Entartung von Zellen der verschiedensten Herkunft angenommen, von Drüsenzellen, Bindegewebszellen, Leukocyten, glatten Muskelfasern. Nach eigenen Erfahrungen muss Verfasser das Vorkommen amyloider Entartung von Drüsenzellen und Epithelien bestreiten, aber auch in Bezug auf die festen und beweglichen Zellen des Bindegewebes die amyloide Umwandlung ihres Protoplasmas als zweifelhaft bezeichnen. Täuschungen sind leicht möglich, wenn die betreffenden Zellen atrophirten oder gänzlich zu Grunde gingen, und dann die ursprünglich intercellulär abgelagerten Amyloidschollen zusammenflossen. In ähnlicher Weise kann durch die streifige Vertheilung des Amyloids zwischen glatten Muskelfasern der Anschein amyloider Degeneration der letzteren entstehen.

Direct widersprechende Angaben werden über die Betheiligung der Drüsenzellen an der Bildung der amyloiden Substanz gemacht. Während Meckel behauptete, dass in der Leber zuerst die Leberzellen Sitz der Ablagerung wären, und auch von Rindfleisch,

Klebs, Böttcher, Kyber u. A. der Betheiligung der Leberzellen eine Hauptrolle zugeschrieben wird, so ist von E. Wagner, Jones, Heschl, Tiessen, Schüppel, in neuester Zeit besonders auch von Köster und Eberth behauptet, dass die Leberzellen selbst nicht amyloid entarten, sondern unter dem Druck der in der Gefässwand sich anhäufenden Amyloidsubstanz atrophisch zu Grunde gehen. Derselbe Streit besteht für die Nierenepithelien; es steht sicher fest, dass die Membrana propria der Harnkanälchen amyloid entartet, während die Entartung der Epithelien streitig ist, ebenso das Vorkommen zweifellos amyloider Harncylinder. Verfasser schliesst sich auf Grund eigener auf diesen Punkt gerichteter Untersuchungen der Ansicht derjenigen Autoren an, welche eine Amyloidentartung der Drüsenzellen und Epithelien nicht zugeben. In sehr hochgradig entarteten Organen ist die histologische Herkunft der scholligen Massen nicht mehr festzustellen; bei der Untersuchung früherer Stadien dagegen, wo neben den amyloidentarteten Geweben die Parenchymzellen noch als solche deutlich erkennbar waren, konnte Verfasser stets nur atrophische Vorgänge an den letzteren beobachten.



Fig. 28.

Amyloidleber. Doppelfärbung mit Bismarckbraun und Gentianaviolett. Man erkennt deutlich die intercelluläre Lagerung der amyloiden (roth gefärbten) Substanz. Vergr. 1:320.

Die mit Hülfe der neueren Technik durchgeführten histologischen Untersuchungen über die Ablagerungsstätte des Amyloids sind nicht zu Gunsten der intracellulären Entstehung ausgefallen. So hat Wichmann nachgewiesen, dass in allen von der Entartung ergriffenen Geweben das Amyloid stets interstitiell abgelagert war. Lubarsch schliesst sich auf Grund eigener Erfahrungen dieser Auffassung an und erklärt das von ihm selbst beobachtete Vorkommen amyloider Substanz in farblosen Blutkörperchen durch den Transport amyloider Schollen aus entartetem Gewebe durch die genannten Zellen. Hiermit stimmt eine Beobachtung von Kockel überein, der in einem Fall beginnender Amyloidentartung der Darmschleimhaut in der Umgebung der amyloiden Stellen Wanderzellen mit amyloiden Einschlüssen nachwies.

Die Angabe von Czerny über Amyloidreaction farbloser Blutkörperchen im Blute von Hunden, die an experimentell hervorgerufener Terpentineiterung litten, wird von dem genannten Autor als Ausdruck der Bildung einer „Vorstufe des Amyloids“ in den genannten Zellen gedeutet.

§ 2. **Vorkommen, Ursachen und pathologische Bedeutung der Amyloidentartung.** Die Amyloidentartung ist entschieden als eine secundäre Ernährungsstörung aufzufassen, da in der grossen Mehrzahl der Fälle ihre Aetiologie auf den Zusammenhang mit chronischen Eiterungs- und Ulcerationsprocessen hinweist. In erster Linie steht in dieser Hinsicht die tuberkulöse Lungenschwindsucht von chronischem Verlauf, ferner die

Tuberkulose der Knochen und Gelenke, namentlich in den mit Eiterung verbundenen Fällen; daran schliessen sich chronische Knocheneiterungen verschiedenen Ursprunges, ferner die Syphilis; auch ulcerirte Carcinome, chronische Hautgeschwüre (z. B. variköse Beingeschwüre). Endlich entwickelt sich Amyloid zuweilen im Gefolge von Arthritis, nach schwerer Malariainfection, Dysenterie, Abdominaltyphus, bei Leukämie und Pseudoleukämie, im Verlauf der Actinomykose. In einzelnen Fällen, welche namentlich das Kindesalter betrafen, wurde hochgradige Amyloidentartung eines oder mehrerer Organe beobachtet, ohne dass sich eines der angeführten ätiologischen Momente nachweisen liess. Da es sich bei den erwähnten Primärkrankheiten fast durchweg um infectiöse Processe handelt oder wenigstens um solche, bei denen eine Infection concurriren kann (wie denn die Amyloidentartung vorzugsweise nach Eiterungen und Ulcerationen vorkommt, bei denen eine Communication mit der äusseren Luft stattfindet), so liegt die Annahme nahe, dass ein infectiöser Einfluss mitwirken möchte; indessen fehlt jeder directe Nachweis hierfür.

Unter 8300 Sectionen des Leipziger pathologischen Institutes aus den Jahren 1878 bis 1888 fand sich in 269 Fällen (3,14%) mit unbewaffnetem Auge erkennbare Amyloidentartung von Leber, Milz und Nieren. Unter 267 Fällen kamen 164 (61,24%) auf das männliche, 103 (38,85%) auf das weibliche Geschlecht. Ueber die ätiologischen Beziehungen der Mehrzahl dieser Fälle gibt die folgende Zusammenstellung Aufschluss:

1.	Chronische tuberkulöse Lungenschwindsucht	140 Fälle
2.	Lungenschwindsucht mit Knochentuberkulose	21 =
3.	Lungenschwindsucht mit ausgedehnter Darmtuberkulose	18 =
4.	Tuberkulöse Lungenschwindsucht und Syphilis	2 =
5.	Knochentuberkulose ohne Lungentuberkulose	28 =
6.	Chronische Knocheneiterung (ohne Tuberkulose)	4 =
7.	Syphilis (gummöse Erkrankungen verschiedener Organe, namentlich der Leber)	15 =
8.	Krebsgeschwüre	5 =
9.	Unterschenkelgeschwüre	3 =
10.	Eiterung in Weichtheilen (1 Fall von Actinomykose, 1 Fall von Noma)	10 =
11.	Peritonealtuberkulose (ohne Lungentuberkulose)	4 =
12.	Chronische Arthritis	1 =
13.	Eiterige Cystitis und Pyelitis	1 =
14.	Zweifelhafte Grundursachen	10 =
		262 Fälle

In Bezug auf die Localisation in den einzelnen Organen ist zu erwähnen, dass 35 mal die Milz allein erkrankt war, 2 mal die Leber allein, 1 mal die Nieren allein. Milz, Niere und Leber waren 142 mal befallen, Milz und Niere 77 mal, Milz und Leber 10 mal, Niere und Leber 2 mal.

Verfasser sah nach der Infection eines Kaninchens mit dem Eiter eines an Caries des Schienbeines leidenden Knaben, der nach einigen Monaten an Amyloidentartung der Nieren zu Grunde ging, bei dem Thiere eine ausgedehnte subcutane Eiterung eintreten; als der Tod des Versuchsthieres nach 6 Wochen erfolgt war, fand sich vollkommen charakteristische diffuse Amyloidentartung der Milz. Weitere Versuche in dieser Richtung haben jedoch negative Resultate ergeben.

Ueber **experimentelle Erzeugung von Amyloid** finden sich noch einzelne positive Angaben. Bouchard und Charrin fanden nach Infection mit dem Bacillus pyocyaneus und dem Tuberkelbacillus Amyloiddegeneration bei Kaninchen. Nach Condorelli-Mangeri entstand Amyloidentartung in Leber und Nieren von Kaninchen nach Injection von Stoffwechselproducten aus Kulturen von Bact. termo. Czerny fand bei 2 Hunden, denen fortgesetzt durch Terpentineinspritzung Eiterherde im subcutanen Gewebe erzeugt wurden, nach 10 und 13 Wochen Amyloidentartung der Milz (Sagomilz). Im Hinblick auf das oben erwähnte Vorkommen von Zellen, welche für das Amyloid charakteristische Reactionen

gaben, im Eiter und im Blute, nimmt Czerny an, dass hier eine mit dem Glykogen in Beziehung stehende Vorstufe des Amyloides gebildet sei (die im Gegensatz zum wahren Amyloid durch Speicheleinwirkung ihre Reactionsfähigkeit verliert), welche erst bei Ablagerung in den einzelnen Organen in Amyloid umgewandelt wurde. Die Angaben von Krowkow über experimentelle Hervorrufung der Amyloidentartung bei Thieren (namentlich Kaninchen und Hühnern) durch subcutane Injection von Eiterbacterien (Staphylococcus) sind ebenfalls von zweifelhafter Beweiskraft. Auffällig ist, dass in den entarteten Theilen die Jodreaction nicht constant und scharf auftrat, und ferner, dass die hochgradig degenerirten Organe des Kaninchens im Gegensatz zu dem Verhalten amyloider Theile beim Menschen breiartige Consistenz und undeutlichen Wachsglanz zeigten.

Die Amyloidentartung ist am häufigsten gleichzeitig in mehreren Organen vorhanden, sie zeigt eine besondere Vorliebe für die Milz, die Leber, die Nieren, die Nebennieren, die Lymphdrüsen, die Schleimhaut des Darmes (besonders des Dickdarmes); während auch in anderen Organen und Geweben bei Amyloidentartung stärkeren Grades in den erwähnten Theilen oft durch die Reaction eine amyloide Entartung nachzuweisen ist. Das gilt namentlich von der Intima der grossen Gefässe, dem interstitiellen Gewebe der Herzmuskulatur, den Schleimhäuten der Luftwege, dem Lungengewebe, dem oberen Abschnitt des Verdauungskanales, der Harnorgane, den Ovarien und Hoden. Die Entartungen der einzelnen Organe combiniren sich in verschiedener Weise und verhalten sich auch dem Grade nach verschiedenartig zu einander.

In der allgemein-pathologischen Auffassung der amyloiden Veränderung sind zwei Ansichten vertreten. Es handelt sich um die Frage, ob die Amyloidsubstanz durch eine allgemeine oder locale Ernährungsstörung in Form einer Umwandlung der Eiweisskörper der Gewebe an Ort und Stelle erzeugt wird, also eine Degeneration im wahren Sinne ist, oder ob die amyloide Substanz im Blut gebildet und von da aus in die Gewebe abgelagert wird, also durch Infiltration entsteht.

Für die Annahme einer Infiltration, welche Auffassung von Virchow, Rindfleisch u. A. vertreten wird, spricht die vorwiegende Localisation in der Gefässwand; die Vorliebe für bestimmte Organe, in denen Alterationen der Blutzusammensetzung erfahrungsgemäss am leichtesten Veränderungen erzeugen. Gegen diese Auffassung wird angeführt, dass das Vorhandensein des Amyloides im Blut nicht nachgewiesen sei, zweitens die oft ungleichmässige Vertheilung der Amyloidsubstanz. Am wahrscheinlichsten ist eine Wechselbeziehung zwischen herabgesetzter physiologischer Thätigkeit der Gewebszellen und Eiweisszufuhr anzunehmen. So führt Wichmann die interstitielle Ablagerung auf die gestörte Eiweisszersetzung durch die Gewebszellen zurück. Dass unzweifelhaft die Anfänge der Amyloidablagerung in der Anordnung einer zwischen den Zellen geronnenen Substanz entsprechen, stimmt mit der letzterwähnten Auffassung; eine solche Vertheilung wäre aber auch möglich, wenn das Amyloid aus dem Zellprotoplasma ausgeschieden wäre (wofür freilich directe Beweise fehlen). Die ätiologischen Beziehungen der Amyloidentartung machen es übrigens wahrscheinlich, dass bei der Genese der Amyloidsubstanz eine dem normalen Organismus fremde, wahrscheinlich fermentartige Einwirkung im Spiele ist.

Die Bedeutung der amyloiden Degeneration für den erkrankten Körper kann nicht gering angeschlagen werden. Die Ernährung der betroffenen Theile muss bei hochgradiger Amyloidinfiltration natürlich leiden, dadurch wird nothwendiger Weise auch die Function beeinträchtigt werden. Als anatomischer Ausdruck dieses Einflusses kann die fettige Degeneration der epithelialen Zellen angesehen werden, welche in hochgradig amyloid ver-

änderten Organen, namentlich in der Leber und in den Nieren auftritt. Da es sich meistens um für die Blutzusammensetzung wichtige Organe handelt, so folgt bald Anämie, Hydrämie, Marasmus. Im Darm entstehen als Folge der Entartung nicht selten Geschwüre (wohl zum Theil veranlasst durch die grosse Brüchigkeit der degenerirten Partien), ferner Blutungen. Die Amyloidentartung tritt, wie aus den oben berührten ursächlichen Beziehungen hervorgeht, meist im Verlauf chronischer oder doch subchronischer Krankheitsprocesse auf; auch sprechen die klinischen Erscheinungen dafür, dass die Amyloidablagerung meist sich langsam ausbildet und allmählich zunehmen kann. Andrerseits sprechen die Beobachtungen von Cohnheim, Bull u. A. dafür, dass hochgradige Amyloidveränderung im Verlauf weniger Monate entstehen kann. Die Möglichkeit der Rückbildung allgemein verbreiteter Amyloidablagerung ist nicht unwahrscheinlich, aber auch nicht zu beweisen. Die Experimente, die Litten mit Einbringung amyloider Organstücke in die Bauchhöhle von Kaninchen machte, sprechen für eine gewisse Resorbirbarkeit des Amyloids (Aufnahme amyloider Schollen durch Riesenzellen).

§ 3. **Locale Amyloidentartung und Corpora amylacea.** Die Amyloidentartung kommt nicht allein in Form einer allgemeinen, auf mehrere oder zahlreiche Organe verbreiteten Krankheit vor, sie kann auch in umschriebener, örtlich begrenzter Ablagerung in entzündlichen Bindegewebswucherungen, Narben, infectiösen Granulationsgeschwülsten und in wahren Geschwülsten sich ausbilden. Die Amyloidsubstanz ist in derartigen Fällen wie bei der allgemein verbreiteten Amyloidbildung ausschliesslich an die Grundsubstanz des Bindegewebes geknüpft. Bemerkenswerth ist, dass gerade hier öfters neben der charakteristisch reagirenden Amyloidsubstanz hyaline Entartung im Bindegewebe nachweisbar ist, sodass ein genetischer Zusammenhang zwischen einfacher Hyalinbildung und amyloider Umbildung nahe gelegt wird. Das Vorkommen von Riesenzellen mit amyloid reagirenden Einschlüssen (Leber, Friedländer) ist wahrscheinlich auf die Aufnahme von Amyloidschollen durch Phagocytose zurückzuführen. Das örtliche Amyloid tritt theils in feinherdförmiger Vertheilung auf (mitunter nur in Form amyloider Entartung an den Gefässwänden); theils als umfängliche, makroskopisch erkennbare derbe, mattglänzende knotige Ablagerung, die fast nur aus Amyloid besteht.

In Betreff des Vorkommens der örtlichen Amyloidablagerung in entzündlichen Neubildungen und Narben ist auf Beobachtungen von Billroth, Kyber, Ziegler u. A. hinzuweisen. Von besonderem Interesse ist die Amyloidentartung in der Bindehaut des Auges in Form einer örtlichen, symptomatisch an das Trachom erinnernden Erkrankung (v. Oettingen, Sämisch, Leber, Mandelstamm, Raehlmann, Vossius u. A.). Diese „Amyloidtumoren der Conjunctiva“ sind verbunden mit Granulationswucherung im Bindegewebe der Schleimhaut und der Submucosa, namentlich auch mit Hyperplasie des adenoiden Gewebes der Conjunctiva; die amyloide Degeneration betrifft ausschliesslich die Grundsubstanz, und zwar tritt sie auch im Reticulum des adenoiden Gewebes auf (Vossius). Unter den infectiösen Granulationsgeschwülsten sind namentlich die durch Syphilis hervorgerufenen gummösen Neubildungen und die von solchen zurückgebliebenen Narben wiederholt als Sitz localer Amyloidablagerung nachgewiesen. Bemerkenswerth ist, dass auch bei allgemeiner Amyloidentartung geschwulstartige Amyloidknoten in gummösen Herden sich bilden können (Kraus). Die Geschwülste mit örtlicher Amyloidentartung gehören grösstentheils zu den Fibromen; ihr Sitz war in einer Mehrzahl von Fällen die Zunge (Fälle von Ziegler, Zahn, Kraus u. A.); ferner kommen in Betracht der Kehlkopf (Brunow), die Lungen, die Herzwand (Wild). Von Hildebrand wurde locale Amyloidbildung in einem Sarkom des Brustbeines beobachtet, und zwar waren in dieser Geschwulst gleichartig „Corpora amylacea“ vorhanden. Zur Erklärung der örtlichen Amy-

loidablagerung ist von E. Neumann das Voraufgehen mit Gewebszerfall verknüpfter Gewebsveränderungen, namentlich älterer Entzündungsprocesse betont. Wahrscheinlich entsteht auch hier das Amyloid aus einem vom Blut zugeführten und in den regressiv veränderten Geweben abgelagerten Eiweisskörper, wobei der Uebergang der hyalinen in die amyloide Substanz wahrscheinlich auf die Einwirkung einer besonderen, innerhalb des Erkrankungsherdes gebildeten Substanz zu beziehen ist.

Die Amyloidkörper (amyloide Concretionen, Corpora amylacea) sind zumeist mikroskopisch kleine, rundliche, homogene oder concentrisch geschichtete Massen, deren Benennung an ihre morphologische Aehnlichkeit mit Stärkekörnchen anknüpft. In ihren chemischen Reactionen

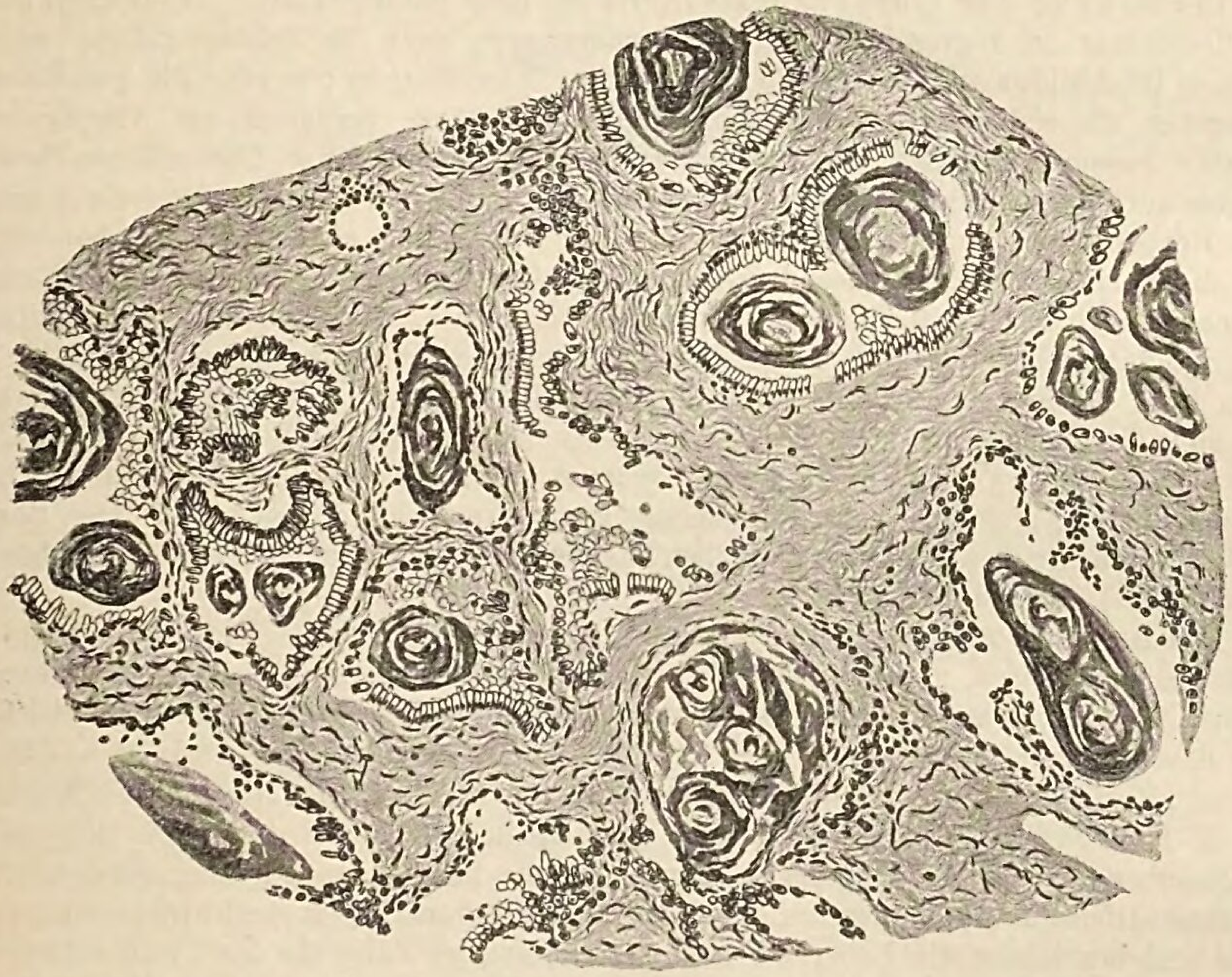


Fig. 29.

Geschichtete Concremente (Corpora amylacea) in den Drüsenräumen der Prostata. Vergr. 1:150.

sind aber diese Körper sowohl von wirklichen pflanzlichen Stärkekörnchen als vom Amyloid unterschieden. Die Corpora amylacea quellen nicht in kochendem Wasser, sie werden durch Kochen mit verdünnten Säuren nicht gespalten, durch rauchende Salpetersäure nicht gelöst; während Stärkekörnchen bei Behandlung mit Methylviolett blau gefärbt werden, nehmen die Corpora amylacea rothe Färbung an. Die letzteren zeigen nicht selten nach Jodbehandlung direct eine violette bis blaue Farbe, im Gegensatz zum Amyloid, das erst durch nachherige Schwefelsäureeinwirkung blau wird, dagegen werden sie durch Methylviolett meist in gleicher Weise wie das Amyloid lebhaft roth gefärbt; freilich kommt es auch vor, dass nur ein Theil der Körperchen, zum Beispiel ihr centraler Kern, diese Reaction darbietet.

Die Corpora amylacea finden sich am häufigsten in der Neuroglia, namentlich im Ependym der Hirnventrikel, besonders reichlich sind sie,

wenn die Bindesubstanz in Wucherung ist (in sklerotischen Herden des Gehirnes und Rückenmarkes, in degenerirten Nerven). Ferner finden sich derartige Concremente sehr häufig in der Prostata älterer Leute, hier erreichen sie bedeutendere Grösse und werden oft durch Pigmentablagerung dunkel gefärbt, so dass man sie auf der Schnittfläche des Organes als bräunliche, an Schnupftabak erinnernde Körnchen mit unbewaffnetem Auge sieht. Diese in der Regel sehr deutlich geschichteten Körper scheinen sich um zellige oder kernartige Körper zu bilden. Weiter sind Corpora amylacea gefunden in den Lungen (namentlich in hämorrhagischen Herden derselben), in der Galle, zuweilen im Epithel von Schleimhäuten, in Hautnarben, Venensteinen, in zelligen Neubildungen.

Die Genese der Corpora amylacea ist noch unaufgeklärt. Wahrscheinlich ist ihre Beziehung zu regressiven Gewebsveränderungen, auch im Zusammenhang mit den normalen Rückbildungen im höheren Lebensalter. Von Siegert werden die geschichteten Körperchen, die sich bei der Jodreaction ähnlich der Stärke verhalten, als „Corpora versicolorata" zusammengefasst. Dagegen werden als „Corpora flava" Concretionen benannt, die zwar auch concentrische Schichtung zeigen, aber durch Jod einfach gelb gefärbt werden. Diese Körper sollen durch directe Umwandlung von Zellen entstehen. Hierher würden auch die dem normalen Hirnsand gleichartigen Concremente in gewissen Geschwülsten zu rechnen sein; auch ein Theil der Prostataconcremente. Eine gewisse Verwandtschaft im morphologischen Verhalten zeigen auch die schon erwähnten kugeligen Gebilde, die wegen ihrer intensiven Färbung durch Säurefuchsin als „Fuchsinkörper" benannt wurden Ceci hielt die Corpora amylacea im Nervensystem auf Grund ihres Verhaltens gegen Ueberosmiumsäure für Myelin, und Posner rechnet die fraglichen Gebilde (auch die in der Prostata und an anderen Orten gefundenen) zum „Lecithin", indem er diese Bezeichnung als Sammelnamen für Stoffe ähnlichen chemischen Charakters (stickstoff- und phosphorhaltige Fette) in Anspruch nimmt.

Die Amyloidentartung bei Thieren stimmt mit der beim Menschen sowohl chemisch und anatomisch, als auch hinsichtlich ihrer ursächlichen und pathogenetischen Verhältnisse im allgemeinen überein. Sie wurde bisher, allerdings nicht zu häufig, bei Pferden (Bruckmüller, Johne, Piana, Rivolta, Caparini, Rabe, Benjamin, Faydeaux), Rindern (Bruckmüller, Rabe), Schafen (Werner), Hunden (Rabe) und Kaninchen (Birch-Hirschfeld), einige Male auch bei Vögeln (Röll) als secundäre Degeneration bei denselben chronischen Ernährungsstörungen, wie beim Menschen vorgefunden. Rabe hebt namentlich ihr Vorkommen bei chronischem Hydrothorax, Hydropericardium und Ascites hervor und bezeichnet die Leber bei fast 50% derartiger Fälle als das Prädilectionsorgan für die Amyloiddegeneration, an welche sich erst Milz und Nieren in zweiter Reihe anschliessen. Ausserdem haben sie Leisering und Kitt in zweifellos tuberkulösen Neubildungen (Knoten und Knötchen im und am Darm, im Gekrös und in der Leber) bei Hühnern, Grawitz und Dieckerhoff in einer eigenthümlichen hyperplastischen Neubildung der Nasenschleimhaut und der Luftröhre eines Pferdes, Rabe in gleichen Neubildungen, sowie in Mamma-Carcinomen der Hündinnen, in welchen er zuweilen das ganze Stroma u. s. w. stark amyloid degenerirt fand, angetroffen.

Bemerkenswerth erscheint der Umstand, dass während beim Menschen mit der Hochgradigkeit der Amyloiddegeneration die Consistenz der betreffenden Organe stets zunimmt, wenigstens bezüglich der Pferdeleber gerade das Gegentheil beobachtet wird. Letztere wird unter solchen Verhältnissen anfänglich bröcklig-brüchig, später weicher, eine Consistenzveränderung, die in mehreren Fällen zu Leberberstungen Veranlassung gegeben hat (Johne, Rivolta, Caparini, Rabe).

Hinsichtlich des feineren histologischen Verhaltens möchte Verfasser nur noch darauf hinweisen, dass in einem von ihm beobachteten Falle von Leberamyloid beim Pferde auch die Leberzellen in ganz hervorragender Weise an der Amyloiddegeneration betheiligt waren. Nicht nur, dass ein grosser Theil derselben vergrössert, knollig gequollen, homogen, glänzend und kernlos war; auch die üblichen chemischen Reactionen bestätigten vollständig sicher die Diagnose, welche seiner Zeit von E. Wagner und Weigert bestätigt wurde. Gleiche Beobachtungen liegen von Bruckmüller vor. —

Die *Corpora amylacea* hat Bruckmüller ebenfalls häufig in der Prostata alter Hunde und im Ependym der Hirnventrikel gefunden. Verfasser traf sie oftmals in ersteren an und kann nur ihre vollständige Uebereinstimmung mit den gleichen Bildungen beim Menschen constatiren. S. auch Kitt (l. c. S. 558.)

Litteratur. Leisering, Sächs. Jahresber. 1866. S. 23. — Kitt, D. W. f. Thiermed. IX. S. 174. — Bruckmüller, Lehrb. d. path. Zootom. 1869. S. 38. — Werner, Preuss. Mitth. 1875. S. 166. — Johne, Sächs. Jahresber. 1878. S. 34. — Piana, Giorn. di Anat., Fisiol. etc. 1879. — Rivolta, Ibid. 1879. — Caparini, Bolletina vet. Napoli. 1880. — Rabe, Hannov. Jahresber. 1882/83: 1883/84, sowie in Koch's Encykl. der ges. Thierheilk. I. S. 156. — Grawitz, Amyloide u. hyaline Neubild. in der Nasenschleimhaut u. Luftröhre eines Pferdes. Virch. Arch. Bd. 94. S. 279. — Benjamin, Bulletin de la societé centr. de méd. vét 1886. S. 696. — Kitt, Pathologisch-anat. Diagnostik. 1895. J.]

SECHSTES CAPITEL.

Pathologische Pigmentbildung.

(*Chromatose, Melanose.*)

Litteratur.

Pigmentbildung im Allgemeinen: Bruch, Unters. zur Kenntniss d. körn. Pigmentes. 1844. — Hasse u. Kölliker, Ztschr. f. rat. Med. IV. S. 8. — Virchow, Die path. Pigmente. Virch. Arch. I. S. 379; II. S. 587; IV. S. 515; VI. S. 259. — Förster, Virch. Arch. XII. S. 197. — Jaffé, Virch. Arch. XIII. S. 192. — Zenker, Ber. d. Ges. f. Natur- u. Heilk. 1858. S. 53. — Valentiner, Günsburg's Zeitschr. 1859. S. 46. — Heschl, Ztschr. d. Wiener Aerzte. VI. — Perls, Virch. Arch. XXXIX. S. 42; Handb. d. allg. Pathol. S. 213. — Kunkel, Virch. Arch. LXXXI. — Caspary (Bildung des Hautpigmentes), Arch. f. Dermatol. XXIII. — Jarisch, Arch. f. Dermatol. XXIII. — Post (normale u. pathol. Hautpigmente), Virch. Arch. CXXXV. — M. Schmidt, Ergebnisse d. allg. Pathol. 1895. S. 93.

Hämatogene Pigmentmetamorphose: Cordua, Mechanismus der Resorption von Extravasaten, Rostock 1876. — J. Arnold, Virch. Arch. XXV. — W. Müller, Lymphdrüsen bei Resorption an Extravasaten. Göttingen 1879. — Hecht, Eisenoxydhydrat. Würzburg 1880. — Quincke (Bildung von Gallenfarbstoff in Extravasalten), Virch. Arch. XCV. — Langhans, Resorption und Pigmentbildung in Extravasaten. Virch. Arch. XLIX. — E. Neumann, Virch. Arch. CXI. — Skrzeczka, Ziegler's Beitr. II. — Dürck (Gehirnblutung), Virch. Arch. CXXX. — M. Schmidt, Virch. Arch. CXV. — Mühlmann, Virch. Arch. CXXVI.

Pathologische Pigmentgewebe (Naevus-Pigmentgeschwülste): Nencki u. Berdez (Melanin) Arch. f. exp. Pathol. XX u. XXIV. — Vossius, Gräfe's Arch. XXXI. 2. — Wallach, Virch. Arch. CXIX. — Oppenheimer, Virch. Arch. CVII. — Kölliker, Anat. Anzeiger II. 1887. — Karg (Bildung des Hautpigmentes), Arch. f. Anat. u. Physiol. 1888. — Ehrmann (Physiologie u. Pathologie des Hautpigmentes), Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syphilis 1886. — Demiéville, Pigmentflecken der Haut. Bern, Diss. 1880. — Bogolinsky, Pigmentflecken der Haut, Bern, Diss. 1887.

Hämatochromatose: v. Recklinghausen, Tagebl. d. Vers. D. Naturf. u. Aerzte, 1889. — Goebel (Darmpigment), Virch. Arch. CXXXVI. — Hintze, Virch. Arch. CXXXIX. — Lubarsch, Sitz. d. Naturf. Ges. Rostock 1894. — Quincke (Siderosis), D. Arch. f. klin. Med. XXV. XXVII. XXXIII. — Peters, ibid. XXXII.

Melanose (Morbus Addison) **und Pseudomelanose:** Arnstein (Melanämie u. Melanose), Virch. Arch. LXI. — Wyss (Arsenmelanose), Correspondenzbl. Schweiz. Aerzte XX. — Demiéville (Morb. Addisson), Rev. méd. de la Suisse IX. — v. Kahlden, Virch. Arch. CXIV. — Riehl, Zeitschr. f. klin. Med. X. — J. Arnold (Pseudomelanose), Münchn. med. Wochenschr. 1895. 23.

Ochronose: Virchow, Arch. XXXVII. — Boström, Festschr. f. Virchow, II. S. 179. — Hausmann, Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 27.

(Litteratur der Gelbsucht s. unter Leberkrankheiten im II. Bande d. B.)

Das Auftreten von Pigment in den Geweben des Körpers kann bedingt sein durch die Zuführung einer färbenden Substanz von aussen her (Anthrakose der Lungen durch Kohlenstaubeinathmung — Argyrie durch internen Gebrauch von Silbersalpeter — Farbstoffe in Lymphdrüsen nach Tättowirung der Haut); solche Fälle sind natürlich von dem Begriff

der Pigmententartung auszuschliessen. Andrerseits können abnorme Färbungen physiologischer und pathologisch veränderter Gewebe durch Bildung eines Farbstoffes im Körper selbst entstehen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die meisten im Organismus gebildeten Pigmente Derivate des Blutfarbstoffes sind; man muss jedoch in Bezug auf pathologische Pigmentirung 1. solche Farbstoffe unterscheiden, welche unweifelhaft directe Abkömmlinge des durch Zerfall rother Blutkörperchen freigewordenen Blutfarbstoffes sind; 2. Pigmente, bei deren Entstehung eine vitale Zellthätigkeit betheiligt ist (wie bei den physiologischen Pigmentgeweben); 3. Pigmentirungen, welche von einer Imbibition der Gewebe durch Gallenfarbstoff herrühren.

§ 1. **Die Pigmentbildung durch Zerfall rother Blutkörperchen** kommt überall vor, wo die farbigen Blutelemente innerhalb oder ausserhalb der Blutgefässe absterben. Schon bei Betrachtung mit unbewaffnetem Auge tritt diese Pigmentmetamorphose in Blutergüssen wie in den rothen Theilen von Thromben durch die Veränderung der Farbe hervor (vom Dunkelroth zu Rothbraun, Gelbbraun bis zu schwärzlichen Farbentönen. Unter den Producten dieser Pigmentmetamorphose stellt man das eisenfreie Hämatoidin dem eisenhaltigen Hämosiderin (Neumann) gegenüber. Der Eisengehalt des letzteren ist im Gegensatz zu dem organisch gebundenen Eisen des unzersetzten Hämoglobins durch mikrochemische Reaction nachweisbar (Schwärzung durch Schwefelammonium — Berlinerblaureaction).

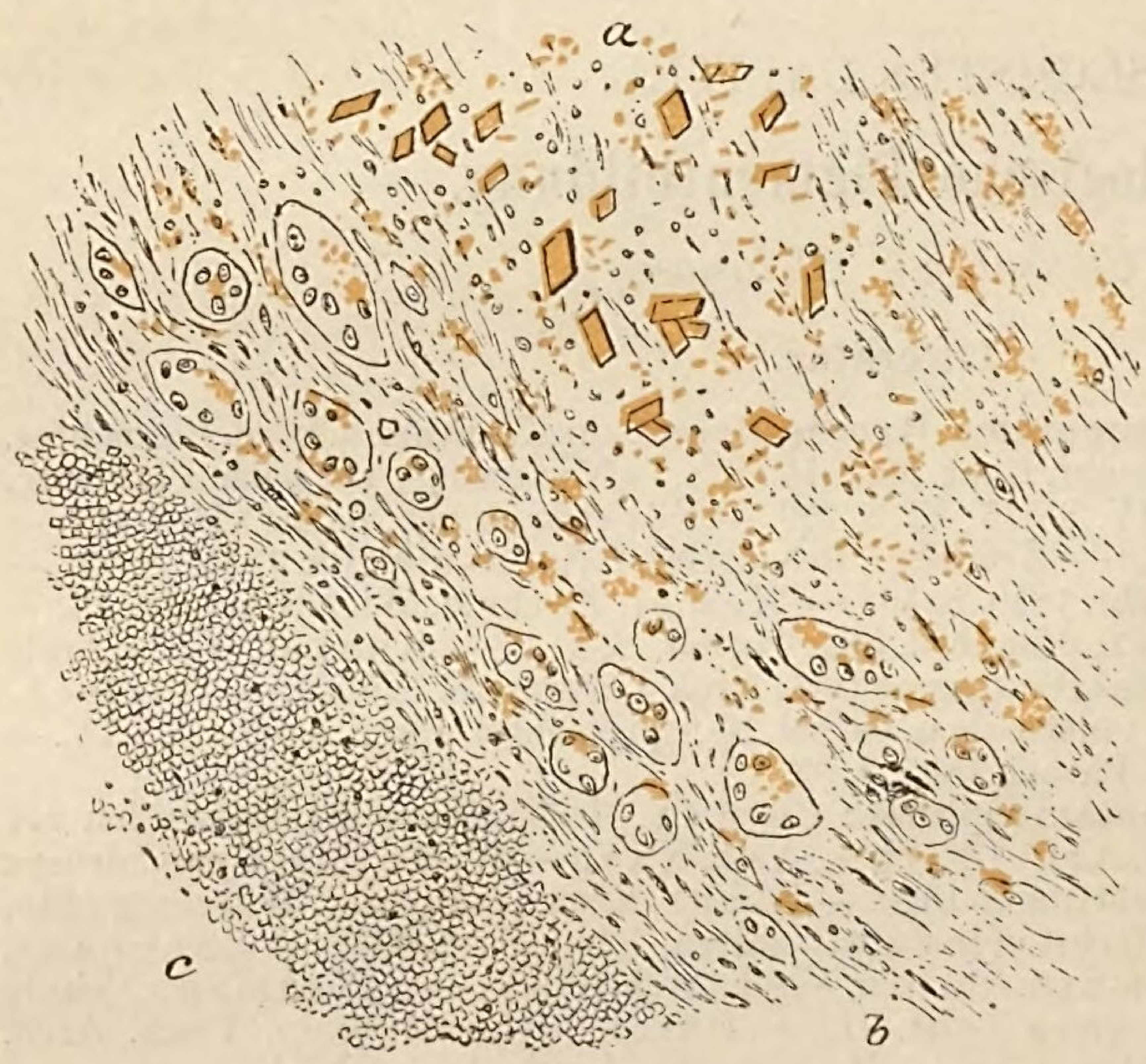


Fig. 30.

Bluterguss im Beckenzellgewebe (Fractur des Beckens). Nur die krystallinischen und körniger Blutfarbstoffniederschläge sind gefärbt dargestellt, die rothen Blutkörper (bei *c*) ungefärbt. *a* Hämatoidinkrystalle im Bindegewebe; *b* blutkörperchen- und pigmenthaltige Riesenzellen; *c* extravasirte rothe Blutkörper in Masse.

Das Hämatoidin tritt krystallinisch auf in Form feiner, vereinzelter oder in Büscheln verbundener Nadeln oder auch in gröberen, tafelartigen Rhomboedern; auch kann dieses eisenfreie Pigment in Form unregelmässig drusiger Massen sich darstellen. Die feinen Nadeln sind gelbgefärbt, die gröberen, krystallinischen oder drusigen Massen haben rubinrothe Färbung. Das Hämatoidin ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Essigsäure; es löst sich in Chloroform; in Kalihydrat zerfällt es in Körnchen und löst sich allmählich auf. Durch concentrirte Mineralsäuren (Salpetersäure) schmelzen die Krystalle, und es entsteht dasselbe Farbenspiel, wie es der Gallenfarbstoff (z. B. im Urin Ikterischer) unter gleicher Einwirkung darbietet. Die Pigmentkörper werden braunroth, grün, blau, rosa, schliesslich schmutziggelb und verschwinden endlich. Das krystallinische Hämatoidin bildet sich wahrscheinlich aus gelöstem und diffundirtem Blutfarbstoff; es kann sich auch in aseptisch aufbewahrtem Blute bilden (Hauser). Innerhalb der in

Pigmentmetamorphose begriffenen Blutherde nehmen die Hämatoidinablagerungen die centralen, nicht mehr mit lebenden Geweben in Berührung stehenden Theile ein. Uebrigens umfasst der Name Hämatoidin offenbar nicht ein einziges Pigment, sondern die Gruppe der eisenfreien Derivate des Hämatins (Nencki). Nahe verwandt, wenn nicht identisch mit dem Hämatoidin ist auch der als Bilirubin benannte Gallenfarbstoff. Das eisenhaltige Blutpigment findet sich öfters neben dem eisenfreien Farbstoff, es tritt niemals in krystallinischer Form auf, sondern bildet gröbere oder feinere Kugeln und Körnchen. Das körnige Hämosiderin kann aus gelöstem Blutfarbstoff entstehen; wahrscheinlich geht es häufiger aus directer Umwandlung rother Blutkörperchen oder aus denselben ausgetretener Hämoglobintropfen hervor.

Nach Langhans findet die Bildung des körnigen Hämosiderins ausschliesslich im Inneren von Zellen statt; nachdem letztere die abgestorbenen

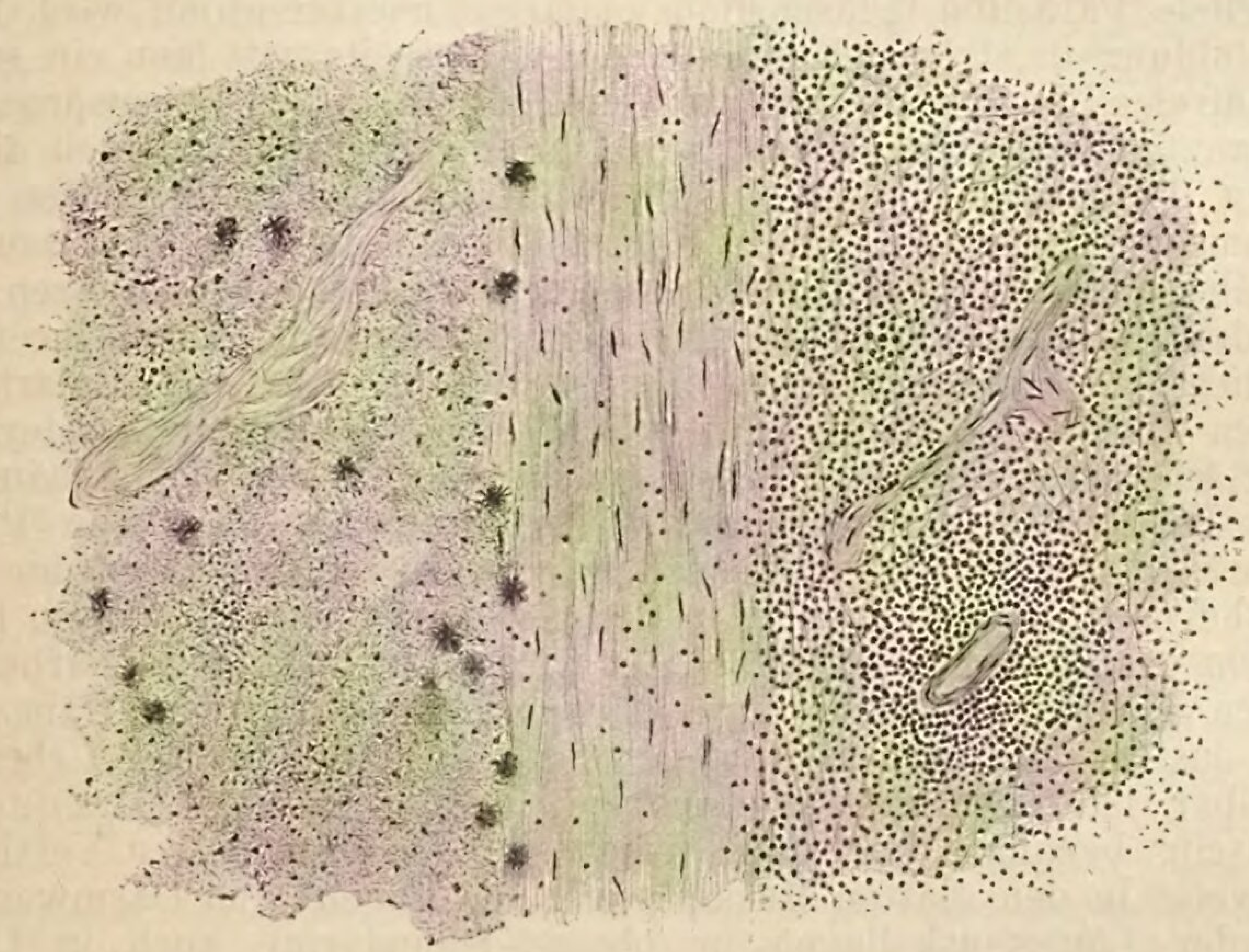


Fig. 31.

Krystallinische Büschel von Blutpigment in der Grenzlage eines alten abgekapselten Milzinfarctes (nach rechts erhaltenes Milzgewebe). Vergr. 1:120.

Blutkörperchen oder Zerfallsproducte derselben aufgenommen haben. Hämosiderin kann aus hämorrhagischen Herden durch Wanderzellen verschleppt werden und dadurch in Lymphgefässe, Lymphdrüsen, auch durch die Blutbahn in die Leber und Milz gelangen (sogenannte Blutpigmentmetastase). Uebrigens hat M. Schmidt nachgewiesen, dass dem Hämosiderin nach längerem Bestehen der Eisengehalt verloren gehen kann; schliesslich kann von alten Blutherden ein schwärzliches, körniges, eisenfreies Pigment zurückbleiben, das gewöhnlich als „Melanin" bezeichnet" wird. Entsprechend der Beziehung seiner Entstehung zum Zellleben tritt das Hämosiderin namentlich in der Peripherie der Blutherde, und in rothen Thromben oft in der Nähe der Gefässwand auf; in der Zone der Anhäufung von Wanderzellen (ausgewanderte farblose Blutkörperchen, junge Bindegewebszellen).

Auch durch den Zerfall rother Blutkörperchen innerhalb des strömenden Blutes können pathologische Pigmentbildungen veranlasst

werden; welche secundär zu Farbstoffanhäufungen in den Geweben führt. Durch den Einfluss Blutkörperchen zerstörender Gifte kann gelöstes Hämoglobin vom Blutplasma aufgenommen werden (Hämoglobinämie), um dann mit dem Harn ausgeschieden zu werden (Hämoglobinurie). Das Hämoglobin kann sich dabei in die als Methämoglobin bezeichnete Modification umwandeln, die durch die braune Farbe des Blutes und in Folge der Ausscheidung durch die Nieren auch des Harnes erkennbar wird. Unter diesen Umständen bilden sich öfters auch schollige Ablagerungen braunen Farbstoffes in den Harnkanälchen (Hämoglobininfarcte). Die ebenerwähnte hämatogene Pigmentbildung ist namentlich in Folge von Vergiftung durch chlorsaures Kali, Morchelgift (Helvella), Arsenwasserstoff, Toluylendiamin hervorgerufen. Auch im Gefolge ausgedehnter Hautverbrennung kann die Zerstörung rother Blutkörperchen zur Hämoglobinausscheidung durch die Nieren führen.

Auch bei der Malariainfection, die durch in den Blutkörperchen sich entwickelnde Parasiten (Plasmodium malariae) hervorgerufen wird, kommt Pigmentbildung im strömenden Blute vor. Einerseits tritt hier ein schwarzes, eisenfreies Pigment auf, das unzweifelhaft durch den Lebensprocess der ebengenannten Parasiten gebildet wird. Dieser Farbstoff ist auch die Veranlassung der Malaria-Melanose bestimmter Organe (Milz, Leber, Knochenmark, Hirnrinde). Der Farbstoff wird in den Capillaren und im Gewebe abgelagert, zunächst von den Parasiten eingeschlossen; nach Zerfall der letzteren aber auch frei oder von anderen Zellen incorporirt. Neben diesem schwarzen Pigment bildet sich in schweren Malariafällen durch den Zerfall rother Blutkörperchen auch reichlich Hämosiderin, das mit dem schwarzen Pigment in den genannten Organen sich anhäuft.

Als Hämochromatose hat v. Recklinghausen eine Pigmentirung bezeichnet, die an verschiedenen Organen, namentlich in der Leber, in Lymphdrüsen, im Fettgewebe, in den Gefässscheiden, an serösen Häuten (vor Allem des Peritoneums) beobachtet wird. Die bräunliche Färbung der genannten Theile wird theils durch Ablagerung von körnigem Hämosiderin bedingt, das im Inneren von Bindegewebszellen, auch in den Leberzellen nachweisbar ist. Der zweite eisenfreie, von v. Recklinghausen als „Hämofuscin“ benannte Farbstoff, findet sich in feinkörniger Vertheilung vorzugsweise in den glatten Muskelfasern der Magen- und Darmwand (besonders der Längsmuskellagen im oberen Dünndarm), auch in Drüsenepithelien. Diese ausgedehnte Pigmentirung, die wahrscheinlich durch Blutkörperchenzerfall innerhalb der Blutbahn zu erklären ist, kommt in intensiver Ausbildung als Leichenbefund bei Potatoren vor. Regelmässig ist dann die Pigmentablagerung besonders stark in der Darmwand ausgesprochen (Potatorendarm, E. Wagner). Es liegt demnach nahe, an einen durch den Alkoholgenuss hervorgerufenen Blutkörperchenzerfall in Darmwandgefässen (im Zusammenhang mit Störungen der Circulation) zu denken, wobei ein Theil des gelösten Pigmentes von den glatten Muskelfasern aufgenommen und in der Form des eisenfreien Pigmentes zurückgehalten, das eisenhaltige Pigment aber in der Leber und an den bezeichneten Stellen abgelagert würde. Uebrigens hat Göbel nachgewiesen, dass die Pigmentirung der Darmmuskelzellen sehr verbreitet ist; mässigere Grade kommen auch sicher unabhängig von Alkoholismus vor.

Ueber das Vorkommen chemisch und mikrochemisch nachweisbarer Eisenablagerungen in verschiedenen Organen, namentlich der Leber, Milz, dem Knochenmarkes, dann auch in den Nieren und im Pankreas hat Quincke zuerst berichtet. Diese als „Siderosis“ bezeichnete Eisenablagerung ist in gewissem Grade ein physiologischer Vorgang; sie zeigt aber

die stärkste Ausbildung unter pathologischen Bedingungen. Nach der Erklärung von Quincke werden gealterte rothe Blutkörperchen von farblosen Zellen aufgenommen und vorzugsweise in Lebercapillaren, Milz und Knochenmark abgelagert. Aus den aufgenommenen Blutkörperchen wird gelbgefärbtes Hämosiderin und farbloses Eisenalbuminat gebildet, die wahrscheinlich unter physiologischen Verhältnissen theilweise zur Neubildung rother Blutkörperchen (im Knochenmark) verwendet, zu einem anderen Theil von den Leberzellen ausgeschieden werden. Die pathologische Siderosis kommt nach Quincke zu Stande durch gesteigerten Untergang rother Blutkörperchen und durch Verlangsamung der Bildung neuer farbiger Körperchen. Hieraus erklärt sich die hochgradige Siderosis im Verlauf mit reichlichem Blutkörperchenzerfall und gestörter Regeneration verbundene Krankheiten, namentlich bei den schweren Formen der Anämie. Durch Stockung der Eisenausscheidung können die mikrochemisch nachweisbaren Eisenkörnchen sich in grosser Menge in der Leber anhäufen. Andrerseits kann unter diesen Umständen auch Eisenablagerung in den sekretorischen Zellen der Nieren, des Pankreas stattfinden.

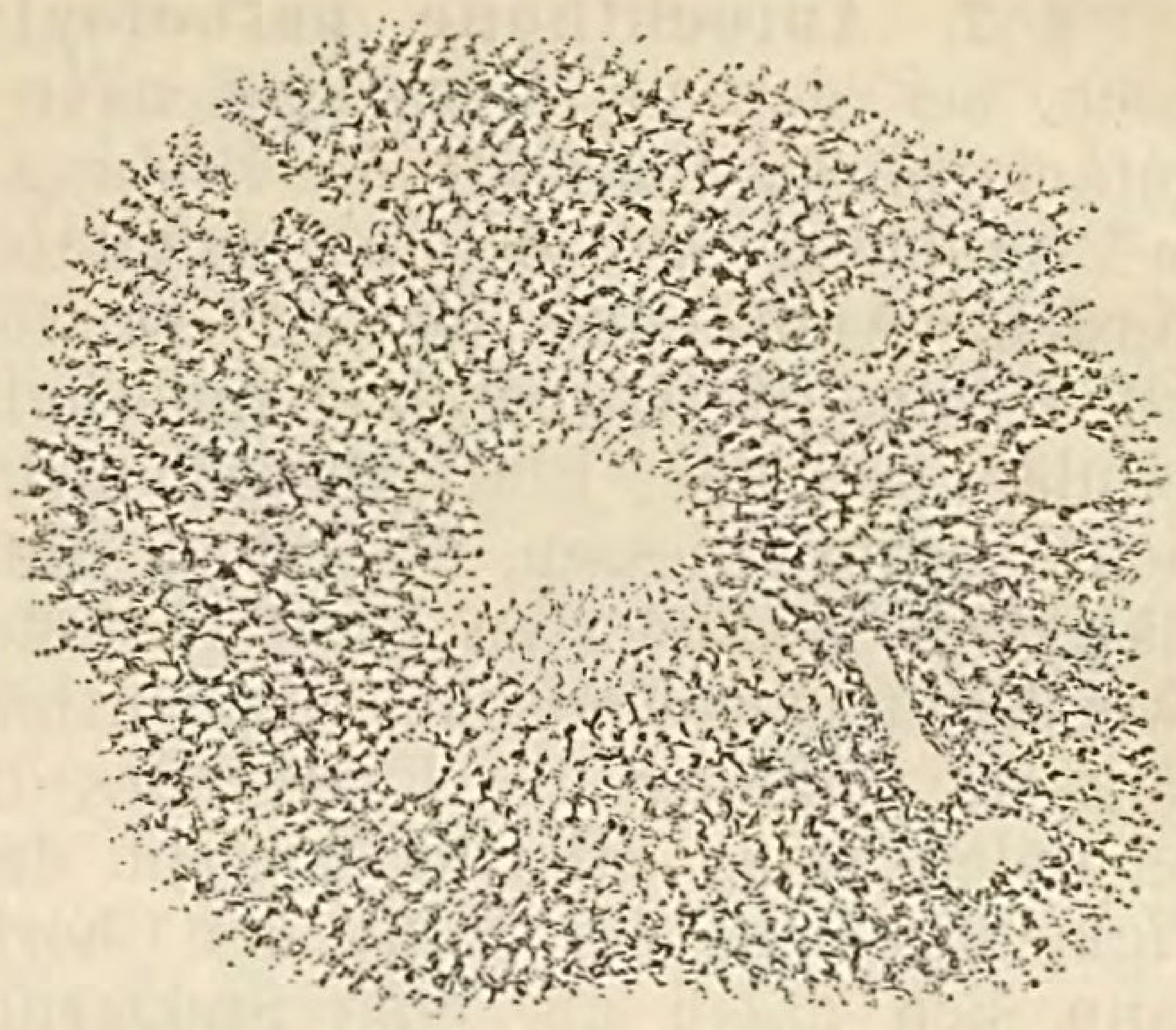


Fig. 32.

Ablagerung von körnigem Eisenpigment in der Leber (bei perniciöser Anämie). Die Körnchen sind durch Zusatz von Schwefelammonium gefärbt. Vergr. 1 : 52.

Die häufig bei Sectionen auffällige grünschwarze Verfärbung der Leber (namentlich an ihrem unteren, mit dem Querdarm in Berührung stehenden Theil) ist auf die Bildung von Schwefeleisen unter Einwirkung des im Darm gebildeten Schwefelwasserstoffes zu beziehen. Die intracelluläre Lagerung der schwärzlichen Körner ist auch hier durch das Mikroskop nachweisbar. Auch in der Milz tritt diese postmortale „Pseudomelanose“ öfters hervor. Sehr häufig bildet sich auch eine feinstreifige, bis diffuse Schwarzfärbung in der Darmschleimhaut aus; namentlich in Fällen, wo im Leben chronischer Katarrh oder Stauungshyperämie bestand. Auch hier handelt es sich um postmortale Bildung von Schwefeleisen aus während des Lebens im Gewebe abgelagertem Hämosiderin. Aehnlich ist die schwärzliche Verfärbung in der Umgebung von Gangränherden auf Freiwerden eisenhaltigen Pigmentes durch Blutkörperchenzerfall in Combination mit der Einwirkung schwefelhaltiger Fäulnissproducte zu beziehen. Ueber eine während des Lebens entstandene Pseudomelanose im Fettgewebe in der Umgebung gasbildender Abscesse berichtet Arnold. Die schwarze Färbung beruht auf Tinction der Fettzellmembran, der elastischen und bindegewebigen Faserzüge mit eisenhaltigem Farbstoff.

[Bei **Thieren**, namentlich bei grösseren Pflanzenfressern, beobachtet man Pseudomelanosen unter der Einwirkung des Schwefelwasserstoffgases gar nicht selten als Cadavererscheinung in der Schleimhaut des Darmes, namentlich des Duodenums und Jejunums. Dieselbe kommt durch Bildung von Schwefeleisen aus den innerhalb der stark gefüllten Capillaren zerfallenden rothen Blutkörperchen und den vom Darme aus diffundirenden Schwefelwasserstoff zu Stande. Sie variirt von Grau bis Schwarz, betrifft oftmals nur die Zottenspitzen und bildet dann einen schieferigen oder schwärzlichen, feinpunktirten Anflug (aalhautartig, Zottenmelanose) oder schwärzliche Ringe um die Follikel, erscheint mehr streifig oder diffus. Ihre Anwesenheit ist selbstverständlich ein sicherer Beweis für die während des Lebens vorhanden gewesene entzündliche Hyperämie. J.]

Die von Virchow als Ochronose beschriebene, eigenthümliche und seltene Pigmentirung, die durch gleichartige Beobachtungen von Boström und Hansemann belegt

wird, ist in ihrer Entstehungsart nicht aufgeklärt, doch ist der hämatogene Ursprung der Veränderung wahrscheinlich. Es handelte sich um eine tiefschwarze Färbung der Knorpel. ferner in Sehnenansätzen, Bändern, in der Aortenintima und in Lymphdrüsen, und zwar vorzugsweise in pathologisch verändertem Gewebe (z. B. in arteriosklerotisch verdickten Stellen der Gefässintima). Die Färbung bestand in diffuser (wie durch Imbibition entstandener) und körniger Anhäufung eisenfreien Pigmentes.

§ 2. **Autochthone pathologische Pigmentbildung im Gewebe.** Auch bei der im Vorhergehenden besprochenen hämatogenen Pigmentmetamorphose muss für die Bildung eisenfreier Derivate des Blutfarbstoffes im Protoplasma von Zellen eine vitale Mitwirkung des letzteren angenommen werden. Andrerseits ist dort, wo sich unabhängig von nachweisbarem Zerfall rother Blutkörperchen innerhalb oder ausserhalb der Blutbahn intracellulär mit dem Blutfarbstoff nichtidentische Pigmente bilden, natürlich nicht auszuschliessen, dass doch die letzteren Derivate des durch die Zellthätigkeit veränderten Blutfarbstoffes sein können. Uebrigens lassen sich zwei Arten pathologischer Pigmentbildung im Gewebe unterscheiden. Erstens kann die Bildung des Farbstoffes an besondere Zellen (Pigmentzellen) gebunden sein. Hierfür besteht das physiologische Vorbild im normalen Pigmentgewebe der Haut, der Chorioidea. Die pathologische Pigmentirung kann sich dabei als eine Steigerung der normalen darstellen, oder das pigmentbildende Gewebe tritt im Gegensatz zu seinem physiologischen Vorbild auf; auch an Stellen, die normaler Weise keine Pigmentzellen führen. Zweitens kann es sich um Ansammlung von Pigmenten in Gewebselementen handeln, die nicht als Pigmentbildner in dem eben bezeichneten Sinne gelten. Dabei kommt die Steigerung des Farbstoffgehaltes von normaler Weise pigmenthaltigen Geweben in Betracht; aber auch das Auftreten des Pigmentes in Theilen, die sonst den betreffenden Farbstoff nicht enthalten. Während die (metabolische) Pigmentbildung durch Zellen im Allgemeinen mit Gewebsneubildung verknüpft ist, kommt die zweite Art pathologischer Pigmentirung vorzugsweise in Verbindung mit regressiven Gewebsveränderungen vor (Pigmentatrophie). Andrerseits schliessen sich hier noch gewisse Pigmentablagerungen im Gewebe an, die in ihrer Entstehungsart nicht klar erkannt sind. Wir können an dieser Stelle nur einen Ueberblick der hierhergehörigen pathologischen Pigmentbildungen geben.

In der Haut fallen erhebliche Schwankungen in der Entwicklung des diffus verbreiteten Hautpigmentes noch in das Bereich der Norm (deren Breite theils nach der Rasse, theils nach individuellem Verhältnisse zu bestimmen ist). An physiologische Veränderungen knüpfen sich gewisse Vermehrungen des Pigmentgehaltes bestimmter Körperstellen (Brustwarzenhöfe, Bauchgegend, Schamlippen) in der Schwangerschaft. Eine für einen bestimmten Typus des Haut- und Haarcolorits charakteristische Disposition zur Bildung disseminirter Pigmentflecken erfolgt unter dem Einfluss der Sonnenstrahlen (Sommersprossen). Auf Störungen der Entwicklung sind die angeborenen Pigmentflecken zurückzuführen (Pigmentmal, Naevus pigmentosus); andrerseits kommen aber auch umschriebene Pigmentbildungen in der Haut und in Schleimhäuten im extrauterinen Leben zur Entwicklung. Fortschreitende Wucherungen pigmentbildender Gewebe führen zur Bildung der eigentlichen Pigmentgeschwülste, die aus den ebenerwähnten Pigmentflecken hervorgehen können. Hierher gehören gewisse Neubildungen, deren Bösartigkeit in der Neigung zur Bildung metastatischer Geschwülste hervortritt (Pigmentsarkom). Nicht zu verwechseln mit den wahren Pigmentgeschwülsten sind die durch die Metamorphose von Blutergüssen pigmentirten Geschwülste.

Ueber die Bildung des normalen Pigmentes der Oberhaut

besteht noch keine Uebereinstimmung. Durch die Untersuchungen von Ehrmann, Riehl, Kölliker, Karg u. A. wurde die Entstehung des braunen Hautpigmentes in Wanderzellen des Coriums (Chromatophoren) verlegt, welche dann den Epidermiszellen der Oberhaut das Pigment zutragen. Neuerdings wird für Bildung des Haarpigmentes übereinstimmend von Jarisch, Schwalbe, Kromeyer u. A. die autochthone Bildung in den epithelialen Matrixzellen angenommen. Nach Post stimmen die Pigmentarten in Bindegewebszellen und Epithelien nicht überein, die ersteren sind körnig, die letzteren stäbchenförmig, beide sollen einem gemeinsamen Stoffwechselproducte der Haut entstammen. In Betreff der pathologischen Pigmentirungen ist nicht zu bestreiten, dass hier in der Regel neben pigmenthaltigen Epithelien pigmenthaltige Zellen vom Charakter der Wanderzellen im Corium und zwischen den Zellen des Epithelstratums der Oberhaut nachweisbar sind. Die pigmentführenden Zellen der Pigmentgeschwülste gehören überhaupt nicht dem Typus des Deckepithels, sondern der endothelialen Bindegewebszelle an. Die letzteren sind demnach als melanotische Endotheliome (einfacher Pigmentnaevus) und Endothelsarkome zu bezeichnen. Wir kommen unten bei Besprechung der Geschwülste auf den Bau dieser Neoplasmen zurück. In den pigmenthaltigen Endothelzellen tritt das Pigment zunächst in Form feiner Körner auf, die sich vergrössern und schliesslich das Zellprotoplasma völlig erfüllen, ja zu einer anscheinend homogenen, schwarzbraunen Masse zusammenfliessen. Die pigmentreichsten Zellen sind oft in auffälliger Weise an die Umgebung der Gefässe gebunden (Langhans).

Ueber die Herkunft des „Melanins" der Pigmentgeschwülste ist vielfach discutirt worden. Nachdem früher vorherrschend die hämatogene Entstehung angenommen worden, zeigten Berdez und Nencki, dass die von ihnen als Phymatortusin (aus einem Melanosarkom vom Menschen) und als Hippomelanin (aus der melanotischen Geschwulst eines Schimmels) benannten Pigmente chemisch von dem Blutfarbstoff verschieden waren, wobei für die ersteren namentlich der Gehalt an Schwefel und das Fehlen von Eisen hervorgehoben wurde. Von anderen Seiten (Vossius, Rindfleisch und Harris u. A.) wurden dagegen in melanotischen Geschwülsten Pigmentzellen mit Eisenreaction nachgewiesen. Mit Recht hat Lubarsch hervorgehoben, dass das Vorkommen eisenhaltigen Pigmentes in Geschwülsten durch Blutaustritte bedingt sein kann. In dieser Richtung ist bemerkenswerth, dass in einer grösseren Zahl untersuchter Melanosarkome überhaupt keine Eisenreaction des Pigmentes in den Geschwulstzellen nachweisbar war, während auch bei positivem Ausfall der Reaction nur ein Theil der Zellen, und zwar namentlich der im Stroma verbreiteten Wanderzellen Eisenpigment enthielt. Entscheidend gegen die hämatogene Entstehung ist zwar auch die fehlende Eisenreaction nicht; doch ist jedenfalls wahrscheinlich, dass die Geschwulstzellen das Pigment nicht einfach passiv aufnehmen, sondern dasselbe bilden, möglicher Weise aus vom Blut gelieferten Vorstufen.

Verschieden von der besprochenen Pigmentbildung in Geschwülsten ist das Auftreten einer grünlichgelben Färbung in manchen Neubildungen (Sarkome, hyperplastische Lymphome), die deshalb als „Chlorome" bezeichnet wurden. Es handelt sich hier um das Auftreten eines in Form gelbgrünlicher Körnchen in den Geschwulstzellen vertheilten Farbstoffes, der wahrscheinlich zu den Lipochromen gehört, als deren Repräsentant das gelbe Pigment des Corpus luteum (Luteïn) gelten kann. Auch bei der als Xanthom (Xanthelasma) bezeichneten Hautaffection, welche durch das Auftreten gelber, meist wenig erhabener, seltener geschwulstartig vorragender Herde in der Haut (namentlich der Augenlider) ausgezeichnet ist, findet

sich neben der Anhäufung fetthaltiger Zellen ein wahrscheinlich zu den Lipochromen gehöriger körniger Farbstoff.

Die bei der Addison'schen Krankheit (Bronzehaut) sich ausbildende bräunliche Hautpigmentirung ist, namentlich hinsichtlich ihres Zusammenhanges mit den krankhaften Zerstörungen der Nebenniere, in ihrer Genese noch unklar. Riehl fand in hierher gehörigen Fällen Hämorrhagien in der Cutis im Anschluss an pathologische Gefässveränderungen; doch ist dieser Befund keineswegs constant. Dagegen lässt sich stets in der Bronzehaut der Nachweis pigmenthaltiger Wanderzellen in der Cutis führen, auch eine Verschleppung des körnigen Farbstoffes aus der Haut in die peripheren Lymphdrüsengruppen.

Die Pigmentbildung im Parenchym des Herzens, der Nebennieren, des Hodens, der Nieren ist bis zu einem gewissen Grade eine normale Erscheinung, die mit dem höheren Lebensalter zunimmt. Auch die Anhäufung körnigen, gelbbraunen Pigmentes in den Ganglienzellen, die an bestimmten Stellen des Gehirnes (Substantia ferruginea der Hirnschenkel, Locus caeruleus im IV. Ventrikel) normaler Weise makroskopisch erkennbar ist, nimmt mit dem Alter zu und findet sich besonders ausgeprägt neben seniler Atrophie des centralen Nervensystems. Es liegt nahe, diese in den betreffenden Geweben diffus verbreitete Zunahme des Pigmentes mit regressiven Veränderungen im Parenchym in Verbindung zu bringen (Abnutzungspigment, Lubarsch). Immerhin ist die Herkunft nicht sicher und wahrscheinlich für die verschiedenen Gewebe nicht einheitlich. Für das Leberpigment und die Pigmentzellen im interstitiellen Hodengewebe spricht die Eisenreaction zu Gunsten des hämatogenen Ursprunges. Der in Form feiner Körnchen und Kurzstäbchen von gelber Farbe in der Herzmusculatur, zunächst namentlich in der Umgebung der Muskelkerne sich ansammelnde Farbstoff ist eisenfrei. Nach Maas bildet ein fettartiger Körper die Vorstufe desselben. Durch Zunahme des Pigmentes, die normaler Weise im höheren Lebensalter, bei kachektischen Zuständen und im Anschluss an chronische Veränderungen im Myocardium auch bei jugendlichen Individuen stattfinden kann, nimmt die Herzmusculatur eine tiefbraune Verfärbung an (braune Atrophie).

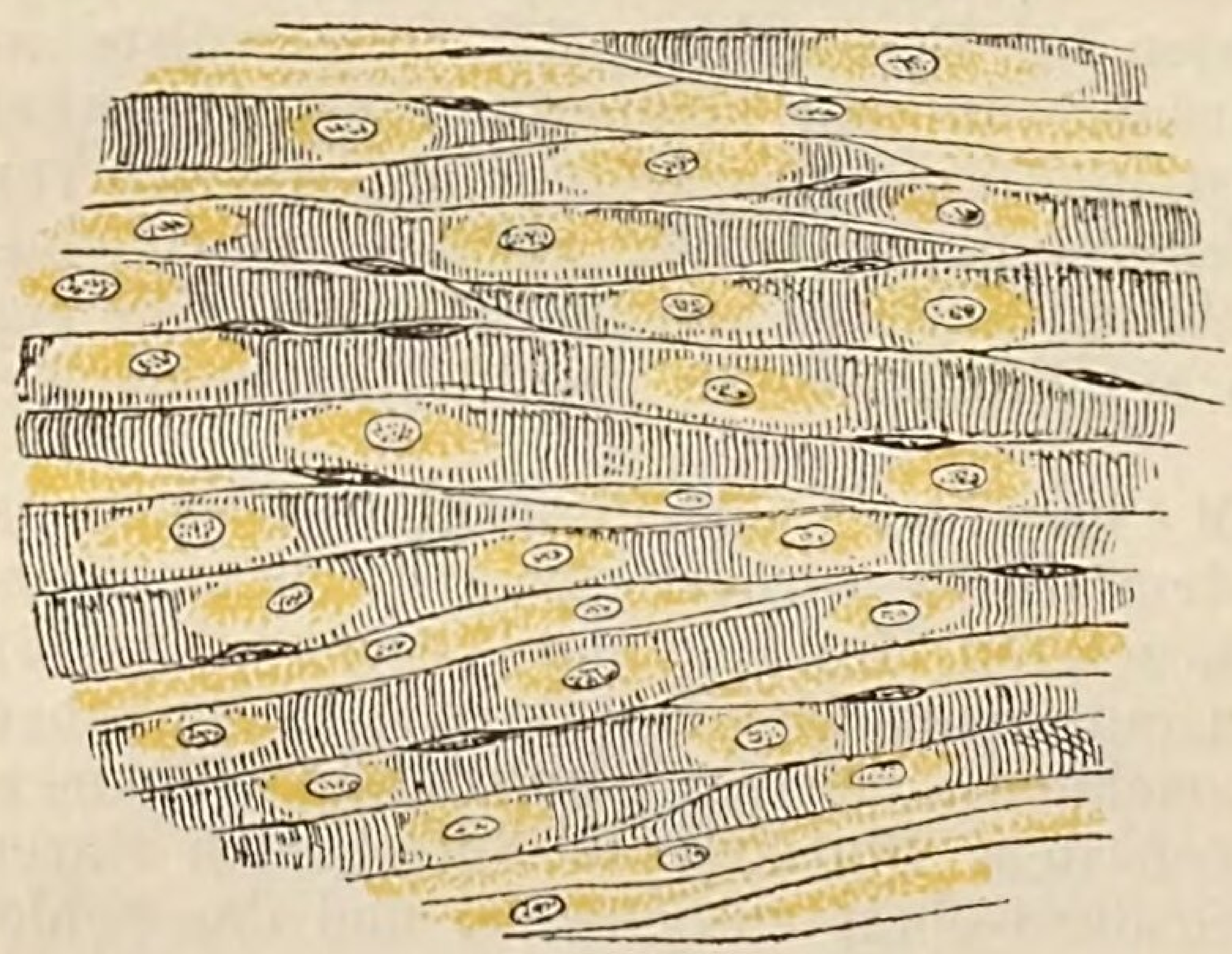


Fig. 33.

Braune Atrophie des Herzfleisches. Das gelbe Pigment in der Nähe der Kerne und die atrophischen Fasern abgelagert.

[Bei Thieren, besonders bei Kälbern, seltener bei Schweinen, tritt eine eigenthümliche Melanin- bezw. Pigmentablagerung im Bindegewebe, theils mehr fleckenweise (Melanosis maculosa, Kitt), theils diffus (M. diffusa, Lemke) auf. — Bei ersteren finden sich theils im Unterhaut-, theils im intramusculären Bindegewebe, besonders in der Ausbreitung der Muskelscheiden und Fascien, ferner in der Pleura und dem Peritoneum, der Pia mater spinalis und den bindegewebigen Scheiden der grösseren Nervenstämme, seltener im interstitiellen Bindegewebe von Lunge und Leber (niemals in der Substanz des Centralnervensystems), braune bis tiefschwarze, scharf umschriebene, ab-

färbende Flecke oder vogelfederartig gefiederte Striche (Kitt). Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich dieselben zusammengesetzt aus einem lockeren, an Spindel- und sternförmigen Zellen reichen Bindegewebe, dessen Zellen neben den farblosen Zellen dicht mit schwarzbraunen Pigmentkörnchen (ähnlich denen der Chorioidea) gefüllt sind. — Bei der M. diffusa handelt es sich um den gleichen, nur mehr ausgebreiteten Process. J.]

§ 3. **Die Pigmentirung der Gewebe durch Gallenfarbstoff** (Gelbsucht, Icterus) ist eine Folgeerscheinung der Aufnahme von Gallenfarbstoff (Bilirubin) in das Blut und die Gewebsflüssigkeiten, indem, vorzugsweise durch Imbibition mit gelöstem Farbstoff, eine mehr oder weniger hochgradige Gelbfärbung der Gewebe zu Stande kommt. In Betreff der Erkrankungen der Leber und der Gallengänge, durch welche Gallenstauung und Eintritt von Gallenbestandtheilen (Bilirubin und Gallensäuren) in das Blut (durch Vermittlung der Lymphbahnen der Leber und den Ductus thoracicus) verursacht wird, ist auf den speciellen Theil dieses Buches zu verweisen. Hier mag in dieser Richtung nur hervorgehoben werden, dass namentlich mechanische Verlegung der grossen Gallenkanäle diesen „Stauungsicterus" hervorruft. Die Annahme eines „Bluticterus" ging ursprünglich von der Vorstellung aus, dass ohne Betheiligung der Leber unter Umständen aus dem Hämoglobin in der Blutbahn Gallenfarbstoff gebildet werde. Namentlich rechnete man das Auftreten der Gelbsucht bei septischen Blutveränderungen, nach Intoxicationen hierher; auch die Gelbsucht der Neugeborenen wurde auf den Ueberschuss des Blutes an Hämoglobin zurückgeführt.

Das Bilirubin ist identisch mit dem durch Blutkörperchenzerfall in Blutergüssen sich bildenden Hämatoidin (s. oben S. 82), während der grüne Gallenfarbstoff (Biliverdin) eine höhere Oxydation des braunen darstellt. Das normale Gallenpigment entsteht aus dem Hämatin unter Abspaltung von Eisen aus den rothen Blutkörperchen. Ob aber diese Pigmentbildung auch innerhalb des strömenden Blutes ausserhalb der Leber stattfinden kann, ist mindestens zweifelhaft. Auch der Icterus im Anschluss an Vergiftungen mit Blutkörperchen zerstörenden Giften (Arsenwasserstoff, Toluylendiamin u. s. w.) tritt nach den Untersuchungen von Stadelmann, Affanassiew, Minkowski, Naunyn u. A. durch Gallenstauung in der Leber, unter dem Einfluss über mässiger Zufuhr der zur Gallenbildung verwendbaren Producte des Blutkörperchenzerfalles ein. Das aus Blutergüssen resorbirte gelöste, mit dem Bilirubin identische Hämatoidin tritt nicht als solches, sondern als Urobilin im Harne auf. Wahrscheinlich wird das letztere im Gewebe durch Reductionaus dem Hämatoidin gebildet.

Die diffuse Gelbfärbung durch Gallenfarbstoffimbibition tritt namentlich an der Haut und an der Conjunctiva bulbi sehr deutlich hervor; sie stellt sich bereits 24 Stunden nach beginnender Gallenstauung ein und schwindet langsam nach Aufhebung ihrer Ursache. Von inneren Theilen zeigt namentlich die Intima der grossen Gefässe die gelbe Färbung; ausserdem tritt dieselbe in den meisten Organen hervor, mehr oder weniger durch den Blutgehalt verdeckt. Das Gehirn Erwachsener ist niemals ikterisch gefärbt, wohl aber tritt die Gelbfärbung bei Gelbsucht Neugeborener in den noch marklosen Hirnpartien hervor. Bei hochgradiger Gelbsucht nehmen in der Leber die Parenchymzellen reichlich körnigen Gallenfarbstoff auf; in den erweiterten Gallengängen häufen sich Pigmentconcremente an, die förmliche Ausgüsse der Gallencapillaren darstellen können. Die Leber nimmt durch den reichlichen Gehalt an Bilirubin schliesslich eine grünliche Färbung an. Körnige Niederschläge von Bilirubin und Biliverdin finden sich bei hochgradigem Icterus auch in anderen Geweben; so

in lymphoiden Zellen der Milz, des Knochenmarkes, der Lymphdrüsen, in Harnkanälchenepithelien (neben diffus gallig gefärbten cylindrischen Ausgüssen im Lumen der Harnkanälchen: ikterische Cylinder). In den Nieren gelbsüchtiger Neugeborener treten in der Marksubstanz lebhaft gelbroth gefärbte nach der Papille convergirende Streifen hervor, die durch Ausscheidung von krystallinischem Bilirubin in Form rhombischer Säulchen und zu Büscheln vereinigter Nadeln entstehen (Bilirubininfarcte, Orth). Die gleichen krystallinischen Ausscheidungen finden sich im Fibrin der Leichengerinnsel; hier stellen sie sicher eine postmortale Ausscheidung des im Blutplasma gelösten Farbstoffes dar.

SIEBENTES CAPITEL.

Verkalkung und Concrementbildung.

Litteratur.

Pathologische Verkalkung: Kühnholtz, Mém. sur la diathèse osseuse. Montpellier 1834. — Meyer, Zeitschr. für rad. Med. 1851. I. — O. Weber, Virch. Arch. VI. S. 561. — Virchow, Arch. VIII. S. 103; IX. S. 618; XX. S. 403. — Meckel, Mikrogeologie. 1856. — Beckmann, Virch. Arch. XV. S. 540. — Heschl, Oesterr. Zeitschr. für prakt. Heilk. 1864. — Paulicki, Wien. med. Wochenschr. XVII. S. 102. — Küttner (Kalkmetatase), Virch. Arch. LIV. S. 520. — Zahn, Virch. Arch. LXII. S. 560. — Klebs, Arch. f. exp. Pathol. V. S. 350. — Litten, Zeitschr. für klin. Med. I. 131. Virch. Arch. LXXXIII. — Kyber, Virch. Arch. LXXXI. — Werra (Verkalkung des Nierenepithels) Virch. Arch. LXXXVIII. — Kaufmann, Sublimatintoxication, Breslau 1888. — Neuberger, Ziegler's Beitr. VI; Arch. f. exp. Pathol. XXVII. — Friedlaender (Verkalkung von Ganglienzellen), Virch. Arch. LXXXIII. — Ernst (Psammom), Ziegler's Beitr. XI.

Gichtconcretionen: Garrod, Natur u. Behandl. der Gicht, übers. v. Eisenmann, Würzburg 1861. — Ebstein, Die Natur u. Behandlung der Gicht, Wiesbaden 1882. Beitr. z. harnsauren Diathese, Wiesbaden 1891. — Pfeiffer, Das Wesen der Gicht, Wiesbaden 1891. — v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels, Berlin 1893. — Levison, Die harnsaure Diathese, Berlin 1893. — v. Jacksch, Zeitschr. f. Heilkunde II.

Steinbildung: Naunyn, Klinik der Gallensteinkrankheit, Leipzig 1892. — Roth (Cholelithiasis), Festschr. f. Virchow. 1891. — Bollinger (Gallensteinkrankheit), Münchn. med. Abhandl. I. S. 4. — Stroebe (Neuere Arbeiten über Concremente), Centralbl. f. allg. Path. I. 1890. — Ebstein, Natur u. Behandlung der Harnsteine, Wiesbaden 1884. — Posner, Studien über Steinbildung, Zeitschr. f. klin. Med. IX. XVI. — Scheuberg (Kothsteine), Virch. Arch. XC. — Ribbert, Virch. Arch. CXXXII.

§ 1. **Die Verkalkung** (Petrification, Versteinerung) kommt in zwei Formen im Körper vor, entweder als Kalkinfiltration der Gewebe, oder die Kalksalze werden zwischen den Gewebselementen und in präformirten Kanälen als förmliche Kalkkörper oder Concretionen abgelagert.

Die bei der Verkalkung auftretenden Kalkverbindungen sind meist phosphorsaure und kohlensaure Kalksalze, häufig von entsprechenden Magnesiasalzen begleitet. In den Concretionen finden sich ausser diesen Salzen, je nach dem Orte der Bildung, besondere Substanzen beigemischt, so in Gallensteinen Gallenfarbstoff und Cholesterin, in Harnsteinen Harnbestandtheile oder aus solchen entstandene Zersetzungsproducte.

Die Ablagerung der Kalksalze im Gewebe kennzeichnet sich in ihrem Beginn für die mikroskopische Untersuchung durch das Auftreten feiner, stark lichtbrechender Körnchen, die bei auffallendem Licht dunkel erscheinen; sie sind (im Gegensatz zu Fetttröpfchen) in Aether unlöslich und werden durch Einwirkung von Säure gelöst. Besonders energisch wirkt in dieser Richtung die Salzsäure; bei reichlicher Gegenwart von kohlensaurem Kalk erfolgt die Auflösung unter Entwicklung von Gasblasen. Tinctoriell zeigen

die verkalkten Gewebstheile (auch nach theilweiser Entkalkung) besondere Beziehung zum Hämatoxylin, durch welchen Farbstoff sie eine bräunlichviolette dunkle Färbung annehmen. Die Verkalkung betrifft im Gewebe vorzugsweise die Grundsubstanz, bei fortgesetzter Ablagerung geht hier die anfangs vorhandene körnige Trübung in ein homogenes Aussehen über, wie es physiologisch der verkalkten Knochengrundsubstanz zukommt. Auch die Verkalkung von Zellen beginnt mit Einlagerung glänzender Körnchen im Protoplasma, während weiterhin das letztere in eine homogene, glänzende Masse verwandelt wird, in welcher der Kern meist nicht mehr erkennbar ist. Durch Verkalkung abgestorbener Zellen und fortgesetzte Inkrustation mit Kalksalzen können unter pathologischen Bedingungen geschichtete, sandartige Körper entstehen, die dem normalen Hirnsand (Zirbeldrüse) gleichartig sind. Es ist bemerkenswerth, dass diese Körper, die eigentlich schon den Uebergang zu den Concrementen bilden, namentlich in fibrösen Geschwülsten der Hirnhäute (Psammom: Sandgeschwulst) gefunden werden, seltener in Geschwülsten der Ovarien, der Mamma, der Lymphdrüsen.

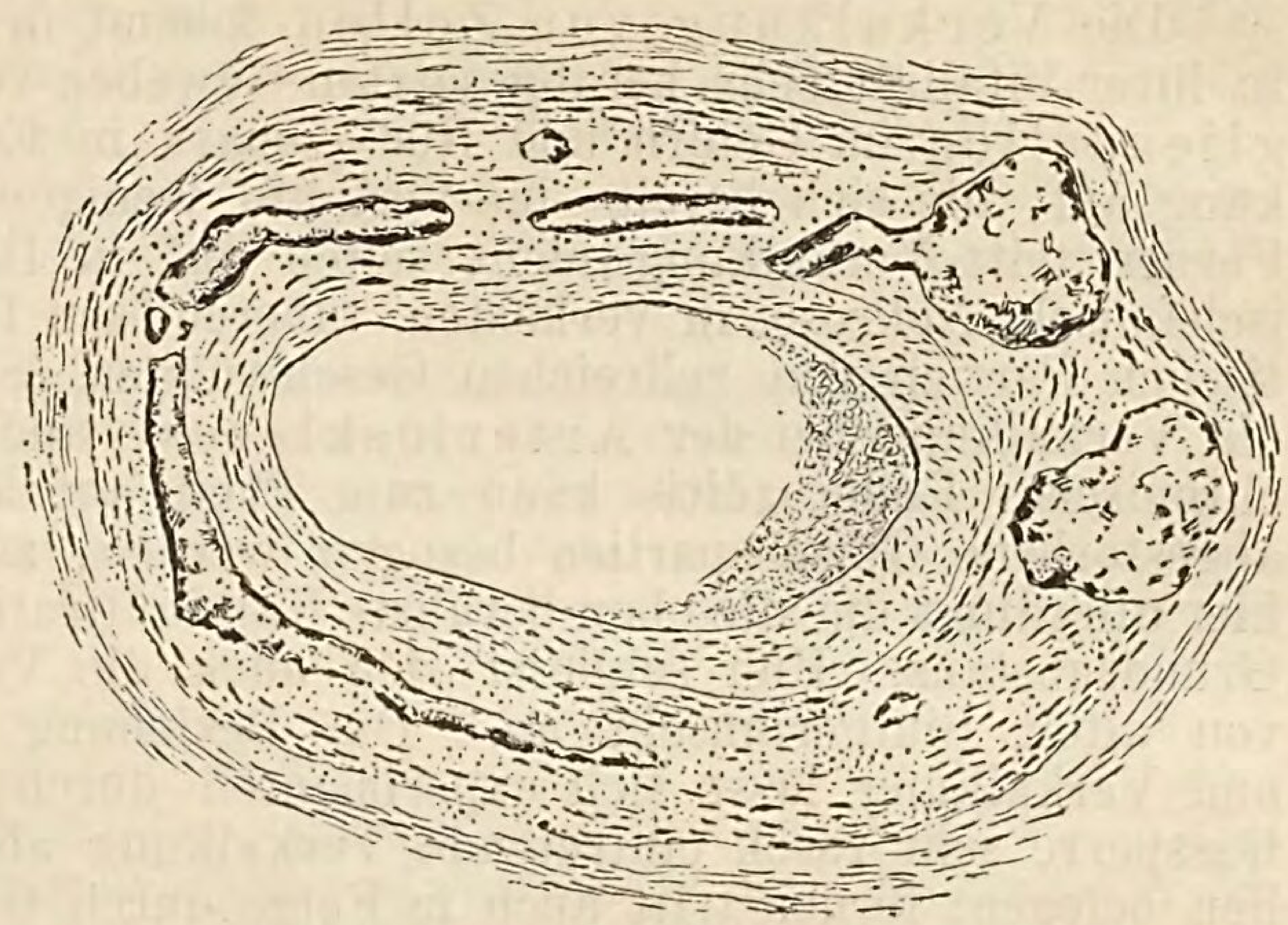


Fig. 34.

Kalkeinlagerung in der Media einer kleinen Arterie (nach dem ungefärbten Alkoholpräparate bei auffallendem Lichte). Vergr.: 1:45.

Physiologisch ist die Verkalkung, abgesehen von den ebenerwähnten Sandkörpern der Zirbeldrüse und der Hirnhäute, bei der Knochenbildung von hervorragender Bedeutung. Wir finden hier diesen Process einerseits als Kalkinfiltration der Knorpelgrundsubstanz; andrerseits als Kalkablagerung in der kalkfreien Anlage (Osteoidgewebe) der Knochengrundsubstanz. Am nächsten steht diesen physiologischen Vorgängen die Knorpelverkalkung im höheren Lebensalter. Auch die Kalkeinlagerung in die Gefässwände (Grundsubstanz der Intima, der Media) tritt im Greisenalter als eine fast constante, wenn auch dem Grade und der Ausbreitung nach verschieden ausgeprägte Veränderung der Arterien auf. Immerhin geht hier wohl stets der Verkalkung eine pathologische Gewebsläsion vorbereitend voraus (Schwund der elastischen Elemente, hyaline Umwandlung der Bindegewebsgrundsubstanz). Das Gleiche gilt von der Verkalkung in neugebildeten Bindegewebslagen (Verkalkung von fibrösen Schwielen im Muskel, Bildung sogenannter Exercierknochen in denselben, Verkalkung alter Verdickungen seröser Häute). Hier ist weiter auch die Verkalkung der um Fremdkörper und Parasiten gebildeten Bindegewebskapseln zu erwähnen. Auch das Auftreten von Kalkinfiltration im Grundgewebe fibröser Geschwülste (z. B. in Fibromyomen des Uterus) schliesst sich hier an, während natürlich die Verkalkung in vom Knorpel, Periost und vom Knochen selbst ausgehender Neoplasmen der physiologischen Kalkablagerung parallel geht.

Als Kalkmetastase wird nach Virchow eine Kalkablagerung be-

nannt, die im Gewebe der Lungen, der Nieren, der Magenschleimhaut im Anschluss an mit reichlicher Kalkresorption verbundene Knochenerkrankungen (z. B. nach multipler Krebsentwicklung im Skelett) beobachtet wurde. Auf die Ablagerung von Kalksalzen im Knorpel und im Bindegewebe bei der Harnsäuregicht kommen wir unten bei Besprechung der Concremente zurück.

Die Verkalkung von Zellen kommt in abgestorbenen oder doch in ihrer Vitalität sehr herabgesetzten Geweben vor. So tritt an den Ganglienzellen im Gehirn und Rückenmark in Erweichungsherden Verkalkung auf, die sich bereits im Verlaufe weniger Wochen ausbilden kann. Ferner tritt Verkalkung nicht selten auf in Infarcten im Anschluss an ischämische Nekrose, in verkästen, tuberculösen Herden, seltener in nekrotischen Partien von zellreichen Geschwülsten (Sarkom, Carcinom). Auch die Verkalkung bei der Arteriosklerose und in den Herzklappen bei chronischer Endocarditis kann zum Theil auf Kalkablagerung in vorher abgestorbene Gewebspartien bezogen werden, zum Theil handelt es sich hier allerdings um die oben berührte Kalkinfiltration der hyalin veränderten Grundsubstanz. Hier schliesst sich auch die Verkalkung von Thromben, von alten Blutgerinnseln an. Die Beziehung von Coagulationsnekrose und Verkalkung lässt sich experimentell durch die nach arterieller Gefässsperre sehr rasch eintretende Verkalkung abgestorbener Nierenepithelien belegen; ferner tritt auch in Folge durch Gifte entstandener Nekrose der genannten Zellen Kalkinfiltration derselben ein (z. B. in der Sublimatniere). Ausfällung von Kalksalzen im Lumen der Harnkanälchen kommt unabhängig von solchen Ursachen sehr häufig vor und führt zur Bildung der sogenannten Kalkinfarcte der Nierenpyramiden, die wahrscheinlich durch Stockung der Nierensecretion, die zur Ausfällung im Harn gelöster Kalksalze innerhalb der Nierenkanäle disponirt, entstehen.



Fig. 35.
Kalkinfarcte der Harnkanälchen einer Nierenpyramide.

Die chemischen Vorgänge bei der Verkalkung sind zwar in ihren Einzelheiten noch nicht genügend erforscht, doch muss man voraussetzen, dass die Verkalkung entweder auf der Umsetzung löslicher in unlösliche Kalkverbindungen beruht (des milchsauren, glycerinphosphorsauren, des mit flüchtigen Fettsäuren verbundenen Kalkes in kohlensauren, phosphorsauren, mit nichtflüchtigen Fettsäuren verbundenen Kalk); oder aber, dass die Ausfällung der Kalksalze durch die Abnahme der Lösungsmittel erfolgt. In der letztberührten Richtung kommt namentlich die Kohlensäure als Lösungsmittel für den phosphorsauren Kalk in Betracht, und es ist wahrscheinlich, dass die Neigung zur Verkalkung in abgestorbenen Geweben zum Theil aus dem Aufhören der respiratorischen Thätigkeit der Zellen und dem daraus hervorgehenden Mangel an freier Kohlensäure im Gewebe erklärt werden kann. Dass jedoch nicht nur die Abnahme des Lösungsmittels, sondern auch die relative Zunahme des Gehaltes an Kalksalzen

Ursache der Kalkablagerung werden kann, ist klar, wie bei der ebenerwähnten Bildung des Kalkinfarctes der Niere. Uebrigens muss man zugeben, dass mit dem Hinweis auf die Löslichkeitsverhältnisse der Kalksalze weder die physiologische, noch die pathologische Verkalkung genügend aufgeklärt wird. Es ist zu berücksichtigen, dass hier die Kalksalze mit Eiweisskörpern innig verbunden sind. Wenn das Fibrin als eine Kalkeiweissverbindung betrachtet wird, so liegt die Frage nahe, ob nicht auch für die fibrinähnlichen Producte der Coagulationsnekrose eine ähnliche Annahme wahrscheinlich ist. Jedenfalls ergeben die angeführten Thatsachen über die Verbreitung der Verkalkung, dass den hyalinen Eiweisskörpern eine besondere Affinität zu den Kalkverbindungen in den Gewebssäften zukommen muss.

Ein Beispiel der Verkalkung todter, von lebenden Geweben umgebener Theile ist auch die Bildung des sogenannten Lithopädions. Der bei extrauteriner Schwangerschaft in der Bauchhöhle abgestorbene Fötus kann eine einfache Vertrocknung (Mumificatio) erleiden, während seine peripheren Theile (bei Erhaltung der Eihüllen) von Kalksalzen incrustirt werden. Die Kalkeinlagerung in bereits abgestorbene Gewebe oder Gewebsbestandtheile ist demnach keine eigentliche Degeneration, sondern ein secundär an Nekrose sich anschliessender Vorgang, der dann zu Stande kommen kann, wenn die abgestorbenen Theile von Flüssigkeiten, die gelöste Kalksalze enthalten, berührt werden. Ob eine Verkalkung noch lebender, aber in ihrer vitalen Function herabgesetzter Zellen, mit der Möglichkeit nachträglicher Wiederherstellung letzterer unter Schwinden der Verkalkung möglich ist, das ist trotz dahingehender Angaben zweifelhaft.

[Unter unseren **Hausthieren** sind es besonders die Pflanzenfresser, und unter diesen wieder die Rinder, welche sich durch die Massenhaftigkeit der bei ihnen in pathologischen Producten ablaufenden Verkalkungsprocesse auszeichnen (s. Tuberkulose). Die Massenhaftigkeit der von ihnen aufgenommenen pflanzensaueren und durch den Chemismus des Stoffwechsels grösstentheils in kohlensaure Salze übergeführten Erdsalze liefert hierfür eine genügende Erklärung. — Die Bildung eines Lithopädions bei Thieren, richtiger als Lithotherion bezeichnet, kommt bei letzteren seltener in Folge einer Extrauterinschwangerschaft, als nach einer Torsio uteri zu Stande und wird daher bei weitem häufiger bei dem zu dieser Lageveränderung des Uterus hervorragend anatomisch disponirten Rinde, als bei anderen Thieren beobachtet. J. Frank, Handb. d. thierärztl. Geburtshülfe. 1. Aufl. S. 265. J.]

§ 2. **Concrementbildung.** Als Concremente bezeichnet man steinartige Gebilde, die durch Ausfällung von unlöslichen Verbindungen, und zwar vorwiegend wieder von Kalksalzen aus im Körper abgesonderten Flüssigkeiten entstehen, sie finden sich dementsprechend vorzugsweise in den für die Ansammlung und Ableitung der Secrete und Excrete bestimmten Hohlräumen und Kanälen. Im weiteren Sinne nennt man Concremente auch jede von Kalksalzen incrustirte Masse, welche sich gegen das umgebende Gewebe absondert oder frei in einer Körperhöhle lagert. In die zuletzt berührte Kategorie gehören zum Beispiel eingedickte und nachträglich verkalkte Exsudatmassen, ferner die obenerwähnten sandartigen Kalkkörper in Geschwülsten, welche wahrscheinlich durch Kalkincrustation isolirter und abgestorbener Zellen und zelliger Gebilde entstehen; auch total verkalkte Parasiten (Trichinen, Cysticercen im Zustand der Obsolescenz) können in diesem Sinne als Concremente bezeichnet werden.

Nach der Constitution der Flüssigkeit betheiligen sich verschiedene chemische Verbindungen an der Concrementbildung; das Auftreten der kalkigen Incrustation ist dabei oft secundär, indem der Kern des Concrementes aus einer anderen ausgefällten Verbindung (zum Beispiel aus Harnsäure) besteht, um welche weiterhin durch Anlagerung von Kalksalzen eine Schale gebildet wird. Am häufigsten entstehen Concremente aus der Galle

und aus dem Harn. Die Hauptbildungsstätte der Gallensteine ist die Gallenblase, während Harnsteine einerseits in den Nierenkelchen und -becken, andrerseits in der Harnblase am häufigsten gebildet werden. Kleinere Concremente entstehen oft in den Drüsenräumen der Prostata, wobei die früher besprochenen Corpora amylacea den Kern für die Anlagerung von Kalksalzen darstellen. Gelegentlich kommen Concremente, die vorwiegend aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk bestehen, in den Ausführungsgängen verschiedener Drüsen vor (Speichelsteine der Parotis, des Ductus pancreaticus); von erheblicher pathologischer Bedeutung sind auch die beim Menschen meist wenig umfänglichen Darmsteine (Enterolithen), die namentlich im Wurmfortsatz gefunden werden.

Die allgemeinen ursächlichen Bedingungen der Concrementbildung lassen sich auf die folgenden Momente zurückführen: Stauung von Secreten und Excreten durch die Entleerung hindernde oder erschwerende Verhältnisse in den ableitenden Wegen — chemische Zersetzung der Flüssigkeiten unter Bildung unlöslicher Producte, welche zum Theil wieder durch verzögerte Entleerung, aber auch durch andere Bedingungen begünstigt wird, — von vornherein abnorme Zusammensetzung der zur Ableitung bestimmten Flüssigkeit, wobei namentlich Steigerung ihres Gehaltes an schwer in Lösung zu haltenden Verbindungen, aber auch die Verminderung der Lösungsmittel in Betracht kommt, — Gegenwart von festen Substanzen, welche als Gerüst und Kern für die Einlagerung und Anlagerung der Kalksalze und der sonstigen Fällungen dienen. Die zuletzt hervorgehobene Bedingung der Concrementbildung ist von wesentlicher Bedeutung; ja es muss als Regel angenommen werden, dass für die Entstehung der Steine neben den steinbildenden Substanzen ein organisches Bindemittel nothwendig ist. Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor wie bei der Bildung der zum grössten Theil aus Kalksalzen bestehenden Hüllen gewisser Schalthiere. Die Concremente entstehen demnach nicht nach Art der krystallinischen Aggregate der Materialien, sondern durch Verbindung einer organischen Grundmasse mit den Salzen und den übrigen bei der Steinbildung betheiligten Substanzen. Auch hier tritt die Beziehung der Kalkablagerung zu der Bildung albuminöser, hyaliner Substanzen hervor. Nach Auflösung der Sedimentbestandtheile der Concremente bleibt, wie Ebstein für die Harnsteine nachgewiesen hat, eine structurlose Masse zurück, welche das chemische Verhalten eines Albuminates hat (Rothfärbung durch das Millon'sche Reagens — Peptonbildung durch Einwirkung von Magensaft). Diese Grundsubstanz ist entsprechend der Structur des Steines, entweder gleichmässig abgelagert oder geschichtet; zuweilen auch Corallenstockartig angeordnet. Für die Gallensteine wird die Grundsubstanz vorwiegend durch Cholesterin gebildet, das zuerst in Form glasiger Ballen, aus denen später Krystalle hervorgehen können, auftritt und wahrscheinlich vom Gallenblasenepithel gebildet wird. Für die übrigen Concremente liefert ebenfalls das Epithel (auch der Drüsen) die hyaline Grundsubstanz. Die Steigerung der Secretion und der Epithellosstossung (schleimbildender und desquamativer Katarrh) bildet hier im Zusammentreffen mit der hervorgehobenen Sekretstauung die wesentliche Grundlage für die Pathogenese der Concremente.

Die Gallensteine bestehen in der Regel grösstentheils aus Cholesterin, dem mehr oder weniger reichlich Gallenfarbstoff, Gallensäuren, die letzteren an Kalk gebunden (Pigmentkalk, glykocholsaurer und cholsaurer Kalk) beigemischt sind; sie sind selten homogen, häufiger geschichtet, mit krystallinischer Bruchfläche. Ihrer Zusammensetzung nach werden Cholesterinsteine Cholesterin-Pigmentsteine (die häufigste Form) und reine Pigment-

steine, unterschieden. Die Häufigkeit der Gallensteine erklärt sich aus dem hohen Gehalt der Galle an festen Bestandtheilen (bis 14 Procent) und aus der Einrichtung der Gallenwege, welche leicht Stauungen entstehen lässt; Fremdkörper als Kern von Gallensteinen sind nur in seltenen Fällen nachgewiesen. Die Mitwirkung katarrhalischer Entzündungen bei der Bildung von Gallensteinen ist wahrscheinlich, namentlich auch in der Richtung, dass die Zersetzung der als Lösungsmittel des Cholesterins wirksamen gallensauren Alkalien, die Ausfällung der letztgenannten Substanz begünstigt.

Die Harnsteine zeigen in ihrer Zusammensetzung Uebereinstimmung mit den Sedimenten, die im entleerten Harn abgesetzt werden. Das häufigste Sediment, das sich schon beim Erkalten des Urins oft als gelblicher Niederschlag absetzt, ist das sogenannte „Sedimentum lateritium“, das vorwiegend aus harnsaurem Natron besteht. Im Verlauf der sogenannten „sauren Gährung“ des Harns findet die Ausscheidung freier Harnsäure statt. Durch Umwandlung des sauren phosphorsauren Natrons in basisches Salz, wobei die Harnsäure des harnsauren Natrons durch Alkalientziehung frei wird, bilden sich Harnsäureniederschläge. Die Ausfällung des oxalsauren Kalkes wird durch Verminderung seines Lösungsmittels, des sauren phosphorsauren Natrons, begünstigt. Bei der ammoniakalischen Harngährung wird der Harnstoff in kohlensaures Ammoniak umgewandelt, es entstehen Sedimente aus phosphorsaurem Kalk, phosphorsaurer Ammoniakmagnesia (Tripelphosphat) und harnsaurem Ammoniak. Die Bedingungen für die Ausfällung gleichartiger Sedimente innerhalb des Körpers liegen zum Theil in der abnorm reichlichen Bildung von Harnsäure und von Oxalsäure, zum Theil in dem Fehlen von saurem phosphorsauren Natron oder darin, dass der in den Harnwegen zurückgehaltene Harn durch Verunreinigung mit Spaltpilzen der ammoniakalischen Gährung verfällt. Dass jedoch die Sedimentirung für die Steinbildung noch nicht genügt, geht aus oben Angeführtem hervor. Selbst die feinen, sandartigen Concremente (Harnsand, Gallengries) setzen das Vorhandensein einer organischen Grundlage voraus.

Auch die Ausscheidung von Harnsäure und harnsauren Salzen im Gewebe des lebenden Körpers bei der sogenannten Harnsäuregicht (Arthritis uratica) wurde früher allgemein auf abnorm reichliche Bildung von Harnsäure in Folge einer als „harnsaure Diathese“ bezeichneten abnormen Säftemischung zurückgeführt; wobei namentlich der reichlichen Zufuhr stickstoffreicher Nahrung neben ungenügender Muskelthätigkeit ätiologische Bedeutung für die zu übermässiger Harnsäurebildung führende Anomalie des Stoffwechsels zugeschrieben wurde (Gicht der Reichen). Abgesehen davon, dass die Harnsäuregicht oft bei keineswegs eiweissreicher Nahrung und unter dem Einfluss besonderer ätiologischer Factoren (erbliche Anlage — chronische Bleivergiftung) auftritt, ist die Voraussetzung vermehrter Harnsäurebildung durch quantitative Nachweise bei Gichtkranken keineswegs bestätigt worden. Es ist wohl möglich, dass weniger die Steigerung der Harnsäureproduction (beziehentlich der gehemmten Zersetzung gebildeter Harnsäure) als die Veränderung der Bedingungen der Löslichkeit in Betracht kommt. In dieser Hinsicht wurde verminderte Alkalescenz des Blutes als disponirend für die Entstehung der „Gichtconcremente“ angenommen. Auch wäre es denkbar, dass die Harnsäure aus einer leicht löslichen Verbindung mit einer organischen Substanz durch Fermentwirkung abgespalten würde (Bunge). Die gichtischen Ablagerungen, welche vorwiegend aus harnsaurem Natron, gemischt mit kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk bestehen, finden theils herdförmig, theils in mehr diffuser Weise in Gelenkkapseln (namentlich der kleinen Fussgelenke), Bändern, Sehnen,

Gelenkknorpeln, im subcutanen Gewebe (sog. Gichtsteine), seltener im Endocardium, im Bindegewebe der Niere (Gichtniere) statt. Makroskopisch können dadurch förmliche Knoten entstehen (Gichtknoten) oder die betreffenden Gewebe sind weissglänzend getrübt. Mikroskopisch finden sich körnige Niederschläge und in Büscheln angeordnete, feine Harnsäurenadeln (bei durchfallendem Licht dunkel, bei auffallendem Licht glänzendweiss).

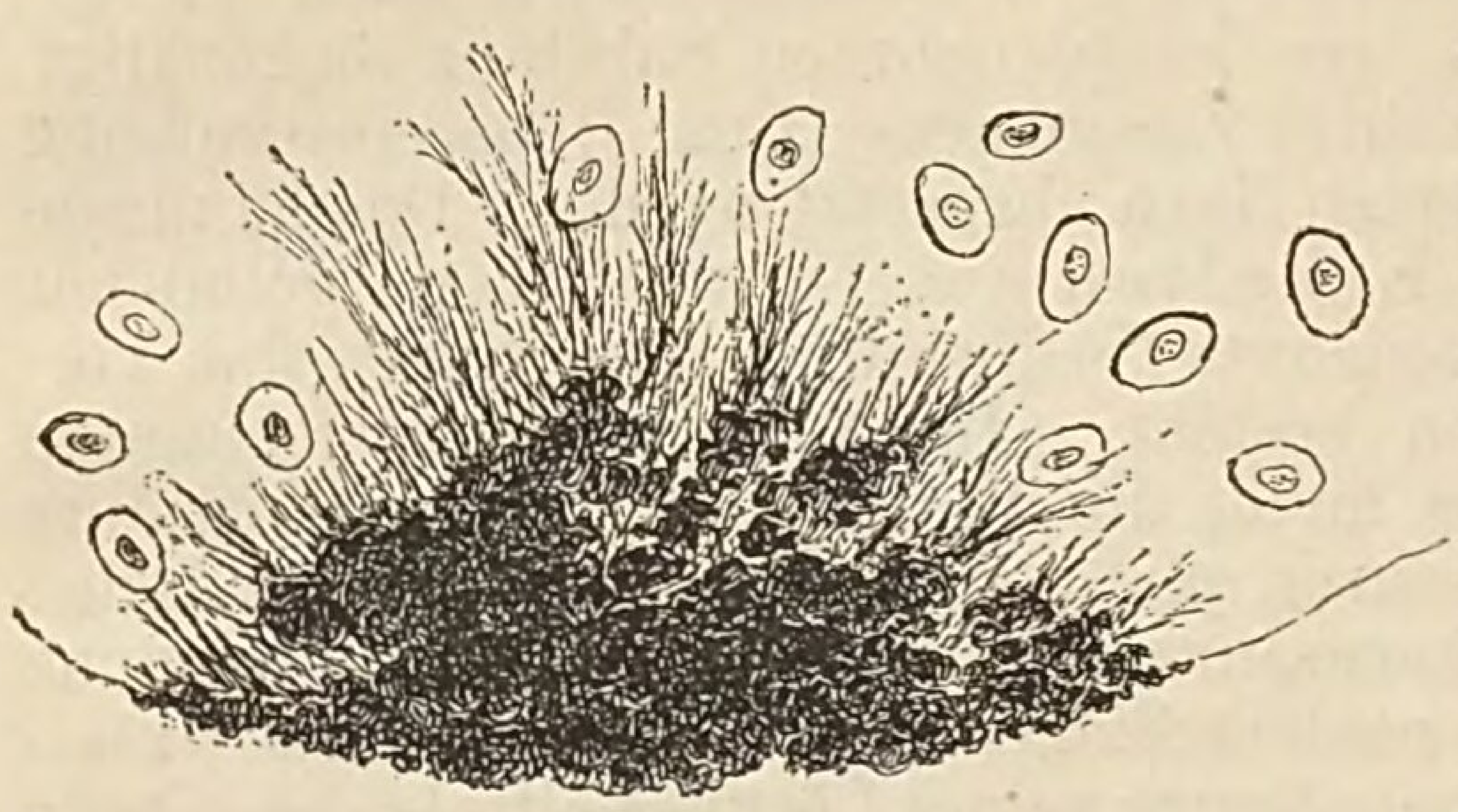


Fig. 36.
Harnsäureablagerung im Gelenkknorpel (Harnsäuregicht).

Das Auftreten von Harnsäureniederschlägen im Innerm der geraden Harnkanälchen der Niere (Harnsäureinfarct) ist bei Neugeborenen im Verlauf der ersten Lebenswoche ein häufiger Befund. Makroskopisch treten die Ablagerungen als streifige, blassgelbe Herde in den Nierenpyramiden auf, mikroskopisch sind die Harnkanälchen gefüllt mit dunklen Kugeln von harnsaurem Ammoniak, aus denen sich auf Zusatz von Essigsäure Harnsäure abscheidet.

Die in den Nierenkelchen und -becken gebildeten Concremente bestehen am häufigsten aus Harnsäure und harnsauren Salzen (Harnsäuresteine), selten aus oxalsaurem Kalk (Oxalatsteine) oder aus wechselnden Schichten beider Sedimente. In der Harnblase entstehen in Folge der ammoniakalischen Gährung namentlich Concremente, die aus basisch phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, kohlensaurem Kalk bestehen (Phosphatsteine). Häufig werden im Nierenbecken entstandene Harnsäure- oder Oxalatsteine in der Blase zum Kern für die schichtweise Umlagerung von Phosphatniederschlägen. Seltene Vorkommnisse sind Harnsteine, welche nur aus kohlensaurem Kalk bestehen, ferner Cystin- und Xanthinsteine. Für die ersten Anfänge der Harnsäure- und Oxalatsteine sind wahrscheinlich die erwähnten Harnsäureinfarcte der Neugeborenen nicht ohne Bedeutung; übrigens sind die ursächlichen Bedingungen für die Entstehung der Harnsäure- und Oxalatsteine noch in mancher Richtung dunkel, während die Phosphatniederschläge im Gefolge der alkalischen Gährung die Bildung von Phosphatsteinen im Verlauf von Harnstauung bei Blasenentzündung, sowie die Incrustation um in die Harnblase gelangte Nierensteine oder anderweite Fremdkörper einfach erklärlich ist. Für die Bildung von Kothsteinen ist Kothstauung im Wurmfortsatz und wahrscheinlich auch das Vorhandensein als Kern dienender Fremdkörper (Haare, Pflanzenfasern) von Bedeutung. Nicht mit der Concrementbildung fällt die einfache Ansammlung von Fremdkörpern zusammen (z. B. Bildung von Haarballen im Magen aus abgebissenen und verschluckten Haaren).

Die pathologische Bedeutung der Concrementbildungen im Allgemeinen ist auf die durch sie hervorgerufene Verengerung und Verlegung von Kanälen und auf die von ihnen ausgehenden mechanischen Reizungen zu beziehen; durch letztere kann Entzündung, Nekrose und aus derselben hervorgehende Geschwürsbildung, die zur Perforation der das Concrement enthaltenden Kanäle und Behälter führt, verursacht werden (z. B. Perforation des Wurmfortsatzes durch Kothsteine). Die Folgen der Concrementbildung nach dem Orte ihres Vorkommens und nach den Besonderheiten, die sich theils aus den chemischen und physikalischen Eigenschaften der Concremente selbst, theils aus der Mitwirkung besonderer örtlich verschieden-

artiger Schädlichkeiten ergeben, sind in dem speciellen Theile dieses Buches berücksichtigt.

[**Concrementbildung** im obigen Sinne kommt bei unseren **Hausthieren** in derselben Weise vor, wie beim Menschen. Zu erwähnen ist das nicht seltene Vorkommen von Kothconcrementen bei Hunden in Folge von reichlichem Fressen von Knochen; es bilden sich dann im Zusammenhang mit Kothstauung im Rectum und Colon wurstartige oder knollige, feste Ballen von bräunlicher bis schwärzlicher Farbe, welche vorwiegend aus ungelösten Knochenbestandtheilen und eingedicktem Koth bestehen. Streng genommen gehören diese Massen nicht zu den Concrementen.

Dagegen tritt im Darm des Pferdes eine echte Concrementbildung (namentlich in Colon und Rectum) in zwei Formen auf:

a) Darmsteine (Enterolithen), steinartig feste, schwere (bis 11 kg), deutlich geschichtete und um einen meist deutlich nachweisbaren Kern (Fremdkörper der verschiedensten Art) gebildete Concremente, die vorwiegend aus anorganischen Bestandtheilen (zu 90% phosphors. Ammoniakmagnesia mit wechselnden Mengen von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk, Kieselsäure, Chlorcalcium, Chlornatrium, Spuren von Eisen) und einer geringen Menge als Bindemittel dienenden organischen Substanz bestehen (Fürstenberg, Mag. f. d. ges. Thierheilk. X. S. 268).

b) Gemischte, vegetabilisch-mineralische Concremente (Phytoconcremente, Kitt; Bezoare, Harz), welche im Gegensatz zu den ebenerwähnten, wesentlich aus Pflanzenfasern und geringen Mengen organischer Grundlage, sowie aus phosphors. Ammoniakmagnesia, Kalksalzen, Kieselsäure, Chloralkalien in wechselnder Menge, zuweilen mit Spuren von Thonerde, bestehen (Harz, Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed. I. S. 393). Derartige, besonders im Dickdarm bei Pferden vorkommende Concremente erreichen oft einen viel bedeutenderen Umfang, als die eigentlichen Darmconcremente oder Darmsteine (solche von Kindskopfgrösse sind Regel, mannskopfgrosse keine seltenen Ausnahmen). Sie sind meist um einen Kern sandiger oder erdiger Massen oder sonstige Fremdkörper geformt, um welchen sich die verfilzten Pflanzentheile (nach Harz, l. c. wesentlich Pflanzenhaare, wie sie die Hafercaryopsen tragen, ferner Bast- und Holzzellen, Gefässbündelmassen u. s. w.) untermischt mit sandigen und erdigen Bestandtheilen des Futters und den Niederschlägen der oben angeführten Salze, besonders von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, meist geschichtet, seltener ungeschichtet, ablagern. Ihr äusseres Ansehen und ihre sonstige physikalische Beschaffenheit ist je nach dem Mischungsverhältniss der organischen und anorganischen Bestandtheile sehr verschieden. Herrschen erstere vor, so zeigen sie auf der Ober- und Schnittfläche ein sammetähnliches Ansehen, im entgegengesetzten Falle können sie sich in Härte und Ansehen den eigentlichen Concrementen oder Darmsteinen nähern. Dies ist um so mehr der Fall, als die Oberfläche derartiger Concremente vielfach durch eine 2—4 mm dicke, zusammenhängende Schicht von Tripelphosphat gebildet wird. Besonders auffällig werden diese Bezoare oftmals noch dadurch, dass ihre Oberfläche nicht glatt ist, sondern von scharf hervortretenden, hirngyriartigen Windungen gebildet wird. — Die Erfahrung scheint dafür zu sprechen, dass die Bildung von beiderlei Arten von Concrementen bei Pferden namentlich durch reichliche Kleienfütterung befördert wird. Kleie enthält grosse Mengen phosphorsaurer Magnesia, welche sich mit dem Ammoniak verbinden, welches sich als Product der Fäulniss im Dickdarm aus den Eiweisskörpern des Darminhaltes um so reichlicher entwickelt, als Kleienfütterung den Tonus der Darmwand erheblich herabsetzt, zur Verlangsammung der Fortbewegung des Darminhaltes führt, und so dem Fäulnissprocess Vorschub leistet.

Eine andere Form beim Pferde im Darme entstehender concrementartiger Körper besteht aus unverdauten Futterresten, welche zusammengeballt und mit Sand, Schlamm, Erde u. s. w. vermischt sind, die mit der Pflanzennahrung aufgenommen wurden (Saburra coli, Kitt). Derartige Bildungen sind natürlich nicht zu den wahren Concrementen zu zählen.

Dies gilt auch von den im Magen bei Wiederkäuern, Schweinen und Hunden (bei letzteren wesentlich im Dickdarm) vorkommenden Haar-, bez. Borstenballen (Bezoaren, Pilibezoaren), welche aus zusammengeballten, bez. zusammengefilzten, von den Thieren von der eigenen oder fremden Körperoberfläche abgeleckten Haaren oder Borsten, vermengt mit

Schleim, bestehen, zeitweilig wohl auch einen aus Schleim und anorganischen Niederschlägen bestehenden, meist glatten, braunen, krustenartigen Ueberzug tragen und hierdurch ein concrementartiges Ansehen erhalten können. Sämmtliche sind im getrockneten Zustand sehr leicht (spec. Gew. 0,717—0,725), meist rund und oftmals in grösserer Anzahl vorhanden.

Die Gallenconcremente treten bei unseren Hausthieren (hauptsächlich beim Pferd, Rind und Schwein) weniger in Form eigentlicher Gallensteine, als vielmehr in solcher von klümprigen, weichen Ausscheidungen oder als röhrenartige Incrustationen, seltener als eigentliche, solide concrementartige Ausgüsse der Gallenwege auf. Erstere sind von bräunlich-grünlicher bis braunrother, letztere frisch von bräunlicher oder ockergelber, im getrockneten Zustand beim Rind oft intensiv gelbrother Farbe, dabei von geschichtetem, blätterigem Bau, in den einzelnen Schichten oft verschieden gefärbt. Sie bestehen sämmtlich aus Gallenpigmentkalk, während reine Cholesterinconcremente, wie es scheint, sehr selten oder niemals bei Thieren vorkommen.

Die Harnsteine bestehen in der Hauptsache aus kohlensaurem und oxalsaurem Kalk und kohlensaurer Magnesia; beim Rind soll nach Fürstenberg noch kohlensaures Eisenoxydul, beim Schaf noch kieselsaurer Kalk beigemengt sein, während die des Schweines wesentlich nur aus kohlensaurem Kalk bestehen sollen. — Beim Schweine kommen es nicht selten in Folge chronischer Catarrhe in der Blase zur Ausscheidung eines schlammartigen Niederschlages, der aus einer unzählbaren Menge wohl ausgebildeter, aber isolirt bleibender Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia besteht. Diese in frischem Zustande oft über 1 kg schweren Massen bilden nach dem Eintrocknen weisse, kreideartige Sedimente (s. Sedimentsteine).

Auch die Ausfällung harnsaurer Salze innerhalb des Körpers ist theils an und in den Gelenken in Form der Gicht (Arthritis uratica), theils als weitverbreiteter Niederschlag auf der serösen Auskleidung des Leibeshöhle, theils als Harnsäureinfarct in den Nieren beobachtet worden. Die Arthritis uratica hat man bisher hauptsächlich bei Vögeln (Hühnern, Tauben, kleineren Ziervögeln), an den Füssen, seltener an den Flügelgelenken, in einigen wenigen Fällen auch beim Hund gefunden. Hierbei entwickeln sich in der Umgebung der Gelenke gelblichdurchschimmernde, knotenförmige Auftreibungen mit einem meist weichen, weisslichen, breiartigen Inhalt, der nach Friedberger und Siedamgrotzky in der Hauptsache aus Harnsäure und harnsauren Salzen besteht, von denen sich auch Ausscheidungen innerhalb der Gelenke, längs der Sehnen, im Unterhautbindegewebe und Periost befinden können (Siedamgrotzky). Ausdrücklich will Verfasser betonen, dass er wiederholt solche als Geflügelgicht bezeichnete Knoten an den Gelenken von Hausvögeln untersucht und hierbei durch Nachweis der Tuberkelbacillen mehrfach ihre tuberkulose Natur constatieren konnte.

Die Ausscheidung von Harnsäuren auf der feuchten Auskleidung der Leibeshöhle wurde bisher nur bei Vögeln (besonders Gänsen und Hühnern) constatirt. Hierbei erscheint die bez. Serose oft in allen ihren Theilen, besonders in der Ausbreitung der Nieren, mit einem weisslichen Niederschlage bedeckt („wie mit Gyps bestreut", Kitt). Derartige Niederschläge treten meist ohne jede gichtische Gelenkaffection, oft acut, selbst endemisch auf, bilden offenbar den Ausdruck einer schweren Allgemeinerkrankung, sind in ihren Genese aber noch nicht erklärt (s. Jahresber. über d. med. Wiss. im K. Sachsen Jahrg. XVII. S. 89, XXIV. S. 38, XXVI. S. 66).

Als eine eigenthümliche Form von Concrementen sind endlich noch zu erwähnen die sog. Dotterconcremente, welche sich bis zu Faustgrösse (Verf. sah ein solches bei einer Straussin von fast doppelter Mannskopfgrösse) von meist rundlicher Form und meist deutlich zwiebelschalenartiger Schichtung zu 1 oder 2 frei in der Bauchhöhle, seltener in dem stark ausgedehnten Eileiter vorfinden. Im ersteren Falle entstehen sie durch Herabfallen der vom Ovarium gelösten, vom Eileiter aber nicht aufgenommenen Dotterkugeln in die Bauchhöhle, oder durch Zurücktreten vom Eileiter bereits aufgenommenen Dotterkugeln in diese. Im letzteren Falle bilden sie sich aus den vom Eileiter aufgenommenen und dort nicht weiterbeförderten Dotter und sind dann meist reichlich von Eiweissmassen durchsetzt, bezw. von denselben umhüllt. Ist eine Schichtung vorhanden, so wechseln Dotter und Eiweissmassen miteinander ab. J.]

DRITTER ABSCHNITT.

Die Entzündung.

Litteratur.

(Hier sind aus der umfangreichen Litteratur der Entzündung namentlich Hauptwerke aus der neueren Zeit und die im Text berührten Arbeiten citirt.

Entzündung im Allgemeinen — Theorie der Entzündung: A. Waller, Philosoph. Magaz. 1846. XXIX. S. 271. — R. Virchow, Arch. I. S. 272; IV. S. 261; XXIII. S. 415; XXIV. S. 205; Handb. d. spec. Path. S. 46. — Rokitansky, Sitzungsber. d. Wien. Acad. 1854. — Cohnheim, Virch. Arch. XL. S. 1; Neue Unters. über d. Entzündung. Berlin 1873; Unters. über embol. Processe. Berlin 1872; Virch. Arch. LXI. S. 89; Vorl. über allg. Pathol. I. S. 232. — Hering, Ber. d. Wien. Acad. d. Wissensch. 1868. S. 170. — Stricker, Studien a. d. Inst. f. exp. Pathol. in Wien. 1870; Wien. med Jahrb. 1874. III. — Schklarewsky, Pflüger's Arch. I. S. 657. — Hofmann u. v. Recklinghausen, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. Nr. 31. — Zahn, Zur Lehre v. d Entz. u. Eiterung. Diss. Bern 1871. — Klebs, Beitr. z. path. Anat. d. Schusswunden. 1870 — Heller, Unters. über die feineren Vorgänge bei der Entzündung, Erlangen 1869. — Jacobson u. Bernhardt, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. Nr. 14. — Simon u. O. Weber, Handb. d. Chirurgie. I. — E. Wagner, Arch. d. Heilk. VIII. S. 457; Handb. d. allg. Pathol. 6. Aufl. S. 312. — Rindfleisch, Virch. Arch. XXI. S. 406; Path. Gewebelehre S. 69. — Kremiansky, Wien. med. Wochenschrift 1869. — Samuel, Der Entzündungsprocess. 1873; Virch. Arch. LXIII. S. 558. — Burdon-Sanderson, Med.-chir. Transact. LVI. 1873. — Thoma, D. Ueberwand. weisser Blutk. Heidelberg 1873; Virch. Arch. LXII. S. 1; LXXIV. S. 360; Ueber d. Entzündung, Berl. klin. Wochenschr. 1887. 6. — Binz, Virch. Arch. LIX u. LXXIII; Centralbl. f. klin. Med. 1887. 30. — Böttcher, Virch. Arch. LVIII. S. 362; LXII. S. 69. — J. Arnold, Virch. Arch. XLVI. S. 168; LXII. LXVI. S. 77. — A. Key u. Willis, Virch. Arch. LV. S. 269. — Billroth, D. Verbreitungswege der Entzündungen. Volkmann's Vortr. Nr. 4. — Eberth, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. Nr. 24; Berichte a. d. pathol. Inst. z. Zürich. H. 2 u. 3. 1874. — Walb; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. Nr. 7. — Ewetzky, Ebenda. 1875. Nr. 16. — Lancereaux, Traité d'anat. pathol. Paris 1875. I. S. 216 (enthält sehr eingehende Angaben über die gesammte Entzündungslitteratur). — E. Neumann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. Nr. 24. — Koester (Lymphgefässe bei chron. Entzündung) Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilk. 1882. — Weigert, Virch. Arch. LXX. S. 461; LXXIX. S. 87; LXXXIX. S. 314; Artikel „Entzündung" in Eulenburg, Real-Encyklopädie f. med. Wissensch. 1880. IV. S. 644. — Aufrecht, Ueber Entzündung, Pathol. Mittheilungen. I. Magdeburg 1881. — Senftleben, Virch. Arch. LXV. S. 69; LXXII. S. 278. 524. — Socoloff, Virch. Arch. LXVIII. S. 611. — v. Recklinghausen, Handb. d. allg. Path. 1883. S. 129 — Landerer, Zur Lehre von der Entzündung, Volkmann's Samml. 1885. Nr. 259. — Marchand, Ueber den Wechsel der Anschauungen in der Pathologie. 1882. — Roset, Entzündung und Heilung, Leipzig 1886. — Brault, Etude sur l'inflammation, Paris 1888. — Ziegler, Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung, Ziegler's Beitr. f. allg. Path. XII. — E. Neumann (Entzündungsbegriff) Ziegler's Beitr. V. — Leber, Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der Entzündung erregenden Schädlichkeiten, Leipzig 1891. — Franke, Die menschliche Zelle, Leipzig 1891. — Metschnikoff, Leç sur la pathologie comparée de l'inflammation, Paris 1892.

Theorie der Emigration: Cohnheim l. c. — Häring, Ber. d. Wien. Acad. d. Wissensch. 1868. S. 1170. — Sklarewsky, Pflüger's Archiv. I. S. 657. — Pekelharing, Virch. Arch. CIV. — Binz, Virch. Arch. LXXXIX. — Disselhorst, Virch. Arch. CXIII. — Stöhr (physiolog. Leukocytenauswand.), Virch. Arch. XCVII.

Phagocytose und Chemotaxis: Metschnikoff l. c. — Lawdowsky, Virch. Arch. XCVI. — Hess, Virch. Arch. CIX. — Lubarsch, Fortschr. d. Med. 1888. 4. — Ribbert, Centralbl. f. allg. Path. 1891. — Leber, Fortschr. d. Med. VII. — Pfeffer, Chemotactische

Bewegungen von Bakterien, Flagellaten, Untersuch. aus d. Botan. Institut Tübingen. II. 1888. — Gabritschevsky, Annal. de l'Inst. Pasteur. IV. 1890. — Massart et Bordet, Red. sur l'irritebility des Leucocytes, Brüssel 1890. — Annal. de l'Institut Pasteur. 1891. V. — Buchner, Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten u. deren Beziehungen, Entzündung und Eiterung. Münchn. med. Wochenschr. 1890. Berl. kl. Wochensch. 1890. 47. — Buchner u. Roemer, Virch. Arch. CXXVIII. — v. Limbach (Leukocytose und Entzündung), Zeitsch. f. Heilk. X. 1889. — Klemensiewicz (Entzündung u. Eiterung), Festschr. f. A. Rollet. Jena 1893.

Eiterung: Kocher, Arch. f. klin. Chirurg. XXIII. S. 101. — Ogston, Arch. f. klin. Chirurg. XXV. — Uskoff, Virch. Arch. LXXXVI. — Orthmann, Virch. Arch. XC. — Councilman, Virch. Arch. XCII. — Rosenbach, Die Wundinfectionskrankheiten des Menschen. 1885 — Passet, Aetiologie der eitrigen Phlegmone. Berlin 1885. — Garré, Fortschr. d. Med. 1885. 6. — Scheuerlen, Arch. f. klin. Chir. XXXII. XXXVI. — Straus, Compt. rend. de la Soc. de biol. 1883. S. 651. — A. Fraenkel, Charité-Annalen. XI. — Klemperer, Zeitschr. f. klin. Med. 1885. S. 158. — Nathan, Langenbeck's Arch. LXXX. — Knapp, New-York med. Record. XXX. 26. — Fehleisen, Arbeit. aus der chirurg. Klinik d. Universität Berlin 1887. III. — Grawitz u. de Bary, Virch. Arch. CVIII. — Kreibohm u. Rosenbach, Langenb. Arch. XXXVII. — Leber, Fortsch. d. Med. VI. 12. — Pawlowsky, Centralbl. f. Chirurgie 1887. 48. — Steinhaus, D. Aetiologie der acuten Eiterung. Leipzig 1889. — Kiener et Duclerc, Sur la mode de formation et de guérison des abscès. Arch. de méd. exp. 1893. S. 6. — Kronacher, Aetiologie u. Wesen der eiterigen Entzündung. Jena 1891. — Kossel (B. pyocyaneus), Zeitschr. f. Hygiene. XIV. — Hintze (Eiterung durch Typhusbacillus), Centr. f. Bakt. XIV. — Knüppel, Beitr. z. Aetiologie der Eiterung, München 1890. — Kaufmann, D. Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891. — Grawitz (Cadaverineiterung), Virch. Arch. CX; Theorie der Eiterung, Virch. Arch. CXVI; histolog. Verbind. bei der Eiterung, Virch. Arch. CXVIII. — Janowsky, Ziegler's Beitr. XV. — Dmochowsky, Ziegler's Beitr. XVII. — Buchner u. Roemer, Ergebnisse der allg. Aetiologie, herausg. v. Lubarsch u. Ostertag. 1896. S. 463. — L. Friedrich. Zur Diagnostik des Eiters. Festschrift f. B. Schmidt. Leipzig. 1895.

Fibrinöse Entzündung: E. Wagner, Arch. d. Heilkunde. VII. — O. Bayer, ibid. IX. — Zahn. Zur pathol. Histologie der Diphtheritis. 1878. — C. Posner, Studien über path. Exsudatbildungen. Virch. Arch. LXXIX. — E. Neumann (fibrinoide Degeneration), Arch. f. mikr. Anat. XVIII. S. 130; Virch. Arch. CXLIV. — Schuchardt (Reiskörperbildung), Virch. Arch. CXIV. — Goldmann, Ziegler's Beitr. VII. 1890. — Hanau, Beitr. z. Pathol. der Lungen, Zeitschr. f. klin Med. XII. 1887. — Ernst (Fibrin in Nierencylindern), Ziegler's Beitr. XII. 1893. — G. Hauser, D. Arch. f. klin. Med. L.; Ziegler's Beitr. XV.

Entzündliche Gewebswucherung und productive Entzündung: Cohnheim, Virch. Arch. XLV.; Ges. Abhandl. S. 279. — Lawdowsky, Virch. Arch. XCVII. — Stricker, Vorl. über allg. Pathologie, Wien 1883. — J. Arnold, Archiv f. mikroskop. Anat. XXX.; Virch. Arch. CXXXII.; Virch. Arch. CXXXIII. — Marchand (Eintheilung v. Fremdkörpern), Ziegler's Beitr. IV.; D. med. Wochenschr. 1892. — Ribbert, Centralbl. f. allg. Pathol. 1890. I. S. 21; D. med. Wochenschr. 1889. — Baumgarten, Centralbl. f. allg. Path. 1890. I. — Scheltemer, D. med. Wochenschr. 1886. S. 27. — Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberkulose. Berlin 1885. — Ziegler, Unters. über pathol. Bindegewebs- u. Gefässneubildung, Würzburg 1876; Ueber die Ursachen der pathol. Gewebsneubildungen, Festschr. f. Virchow. Berlin 1891. — Eberth (Kern- u. Zellbildung bei der Entzündung, Festsch. f. Virchow. II. 1891. — Karg, D. Zeitschr. f. Chirurgie. XXV. — Ribbert (Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen), Ziegler's Beitr. VI. — Graser (Wanderzellen u. Wundheilung), D. Ges. f. Chir. XVII. Berlin 1888. — Bardenheuer (histol. Vorgänge bei der Terpentinentzündung), Ziegler's Beitr. X. 1891. — Grawitz, Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes u. ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen, Virch. Arch. CXXVII. — Atlas d. path. Gewebslehre. Berlin 1893. — Weigert, D. med. Wochenschr. 1892. S. 29. — Schleiffarth, Virch. Arch. CXXIV. — Busse, Virch. Arch. CXXXIV. — H. Schmidt, Virch. Arch. CXXVIII. — Kruse, Virch. Arch. CXXVIII. — Viering, Virch. Arch. CXXV. — v. Bügner (Einheilung von Fremdkörpern unter Einwirkung chemischer u. infect. Noxen), Ziegler's Beitr. XIX. — Hammerl, Ziegler's Beitr. XIX.

Entzündungsfieber: C. O. Weber, Berl. klin. Wochenschr. 1864. — Genzmer u. Volkmann, Septische u. aseptische Wundfieber, Volkm. S. 121. 1877. — Brieger u. Fraenkel, Unters. über Bakteriengifte, Berl. klin. Wochenschr. 1890. — Cohnheim, Vorl. über allgemeine Pathologie. I. — Buchner (Milzbrandinfection u. asept. Fieber), Berl. kl. Wochenschr. 1890. S. 10. — Krehl, Arch. f. exp. Pathol. XXXV. — Charrin et Ruffo, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1889. — Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. XXXVI. D. Arch. f. klin. Med. LV. — Herz, Unters. über Wärme u. Fieber, Wien 1893. — K. Franke, Fieber und Entzündung, Naturw. Vortr. München 1894. — Rabe, Die modernen Fiebertheorien. Berlin 1894.

ERSTES CAPITEL.

Die Entwicklung des Entzündungsbegriffes.

§ 1. **Die älteren Theorien der Entzündung.** Der Begriff der Entzündung ist aus klinischen Beobachtungen hervorgegangen. Das Gemeinsame gewisser krankhafter Vorgänge an der unmittelbaren Beobachtung zugänglichen Theilen führte zur Aufstellung einer zusammenfassenden Bezeichnung, die an eine bestimmte Einzelerscheinung, die Temperaturerhöhung anknüpfte. Aber schon die alten Aerzte fühlten das Bedürfniss, noch drei weitere Symptome als charakteristisch hervorzuheben, sodass die vier als die Cardinalsymptome des Celsus bekannten Erscheinungen: *Calor, Rubor, Tumor, Dolor,* zu denen später die *Functio laesa* kam, als die Grundlagen des symptomatischen Entzündungsbegriffes anerkannt wurden. Im Laufe der Zeit wurde dieser Entzündungsbegriff im weiteren Sinne für verschiedene krankhafte Processe innerer und äusserer Theile verwendet, auch dort, wo das eine oder das andere der angeführten Cardinalsymptome fehlte oder doch im Leben nicht sicher nachweisbar war. Dabei schwankten die Ansichten darüber, welchem Symptom die wesentliche Bedeutung zukomme. Vielfach wurde die Entzündungsröthe (*Rubor*) als der Kernpunkt angesehen; eine Auffassung, die wieder durch Hervorhebung der dem *Tumor* zu Grunde liegenden Exsudation als des wesentlichen Vorganges verdrängt wurde. Diese Ansicht ging namentlich aus der anatomischen Untersuchung der dem Entzündungsprocess zu Grunde liegenden Veränderungen hervor, handelt es sich doch hier um ein Verhältniss, das auch in der Leiche noch nachweisbar ist, während die übrigen Cardinalsymptome bei der Leichenuntersuchung naturgemäss gar nicht (*Calor, Dolor*) oder nur unsicher (*Rubor*) erkennbar sind.

Das Bedürfniss, an Stelle des von äusserlichen Momenten entnommenen symptomatischen Entzündungsbegriffes eine auf das Wesentliche der krankhaften Erscheinungen gegründete Theorie der Entzündung zu setzen, trat um so mehr hervor, je schwieriger gegenüber der erweiterten Anwendung der Bezeichnung eine klare Bestimmung ihres Inhaltes und Umfanges wurde. Die Versuche in der ebenberührten Richtung spielen eine hervorragende Rolle in der Geschichte der Medicin, denn die Auffassung der Entzündung bildete vielfach den Kernpunkt für die Theorie der krankhaften Vorgänge überhaupt. Es liegt ausserhalb des Planes dieser Darstellung, auch nur skizzenhaft im geschichtlichen Ueberblick die Wandlungen der theoretischen Lehren über das Wesen der Entzündung wiederzugeben. Nur soweit dadurch die für den heutigen Stand der Entzündungslehre noch wesentliche Fragestellung berührt wird, mögen hier einige Bemerkungen über frühere Theorien der Entzündung Platz finden.

Von Boerhaave wurde die Störung der Blutbewegung, und zwar die Stockung des Blutstromes (Stase) als der Ausgangspunkt der Entzündung angesehen; der Entzündungsreiz sollte eine vermehrte Adhäsion zwischen Gefässwand und Blut bewirken. Hier schliessen sich die Theorien an, welche eine qualitative Blutveränderung als Ursache der Stockung ansahen. So glaubte Cruveilhier die Stase aus einer Gerinnung des Blutes in den Capillaren erklären zu können; aus dieser Lehre entsprang die Vermischung von Thrombose und Entzündung (Phlebitis), die erst durch Virchow endgültig beseitigt wurde. — Die Bedeutung der Gefässmuskulatur für das Zustandekommen der entzündlichen Hyperämie wurde in der Hypothese Henle's berücksichtigt, welche die Gefässparalyse als Kernpunkt aufstellte (reflectorische Lähmung der vasomoto-

rischen Nerven im Gefolge der Reizung sensibler Nerven durch die entzündungerregende Schädlichkeit); im entgegengesetzten Sinne nahm die spasmodische Theorie (Brücke) an, dass zunächst von der Entzündungsursache ein Krampf der Arterienmuscularis bewirkt werde; durch die Füllung des Gebietes der verengten Arterien durch anastomosirende Aeste der Nachbarbezirke sollte dann die entzündliche Anschoppung zu Stande kommen. — Das Ungenügende dieser Theorien liess die Veränderungen im Gewebe wieder mehr in den Vordergrund treten, erst secundär durch die von der Entzündungsurache hervorgerufenen Gewebsläsion aus sollte eine vermehrte Blutzufuhr bewirkt werden (Attractionstheorie, Broussais).

§ 2. **Die moderne Entwicklung des Entzündungsbegriffes.** Von grösster Bedeutung für die Weiterentwicklung der Enzündungslehre war die von Virchow auf der Grundlage der Cellularpathologie geschaffene Lehre, die sich mit der ebenerwähnten Attractionstheorie insofern berührte, als auch nach ihr das Wesentliche nicht in der Circulationsstörung, sondern in der durch den Entzündungsreiz hervorgerufenen Gewebsveränderung liegt. Die durch die Reizung veränderten Lebensvorgänge in den Zellen wurden als wesentlicher Factor erkannt und namentlich für die Bildung der zelligen Bestandtheile des Exsudates verantwortlich gemacht. Auf die durch nutritive Reizung entstandene Trübung und Vermehrung des Zellprotoplasma wurde die parenchymatöse Entzündung zurückgeführt; hier handelte es sich um eine Veränderung der Gewebselemente mit Neigung zur Degeneration, ohne die Bildung eines freien, zwischen den Zellen gelegenen Exsudates. Bei der secretorischen (exsudativen) Entzündung, als deren Höhepunkt die Eiterung galt, wurde als wichtigster Vorgang neben der Ausschwitzung seröser Flüssigkeit aus dem Blute dieBildung zelliger Bestandtheile des Exsudates in Folge der formativen Reizung der Zellen des entzündeten Ortes angenommen. Namentlich auf die Theilung der Bindegewebszellen wurde die Entstehung der in den Exsudaten auftretenden Rundzellen zurückgeführt. Da bei zahlreichen Krankheitsprocessen verschiedener Organe Veränderungen, welche in dem angegebenen Sinne auf nutritive, formative und functionelle Reizung bezogen werden können, nachweisbar waren, so umfasste auch der von Virchow vertretene Entzündungsbegriff ein weites Gebiet, und vielfach war eine scharfe Abgrenzung desselben nicht durchführbar; das Letztere galt namentlich für die sogenannten parenchymatösen Entzündungen gegenüber der Degeneration. Eine einheitliche Definition der Entzündung auf anatomischen Grundlagen erklärte Virchow selbst für unmöglich, die Entzündung war nach ihm im Wesentlichen ein klinischer und ätiologischer Begriff, sie umfasste verschiedenartige morphologische Veränderungen, für welche das Gemeinsame darin lag, dass sie durch Reize hervorgerufen wurden.

Die von Virchow begründete Entzündungslehre wurde in einem wesentlichen Punkte verändert, als die Abstammung der Zellen des Exsudates von den Bindegewebszellen auf Grund neuer Entdeckungen bestritten wurde. Vorbereitet war diese Wandlung durch den von v. Recklinghausen geführten Nachweis von Wanderzellen im Bindegewebe; den wesentlichen Anstoss gab aber die directe Beobachtung der Auswanderung farbloser Blutkörperchen aus dem Blute in die Gewebe entzündeter Theile, die zwar schon früher (1842) von Waller beschrieben, aber völlig in Vergessenheit gerathen war und jetzt durch Cohnheim wiederentdeckt und in ihrer Bedeutung für den Entzündungsprocess durch epochemachende Untersuchungen klargestellt wurde. Auf Grund dieser For-

schungen, denen sich bestätigende Mittheilungen von Axel Key, Wallis u. A. anschlossen, wurde die Emigration farbloser Blutkörperchen als die ausschliessliche Quelle der Eiterzellen angegeben. Die Betheiligung der festen Gewebszellen an der Eiterbildung wurde zwar von einigen Seiten aufrecht erhalten (Stricker, Böttcher, v. Recklinghausen u. A.); doch gewann die Lehre Cohnheim's auch in dieser Richtung mehr und mehr Anhang. Als die primäre und für das Zustandekommen der Entzündung wesentliche Veränderung nahm Cohnheim eine Alteration der Gefässwand an, welche zu abnormer Durchlässigkeit derselben und damit zum Austritt geformter und ungeformter Blutbestandtheile führe. Die Cardinalsymptome der Entzündung liessen sich als Folgen dieser Veränderung und der von ihr abhängigen Circulationsstörung herleiten.

So allgemeine Bestätigung die thatsächlichen Befunde Cohnheim's gefunden haben, so wurde doch seine Hervorhebung der Gefässwandveränderung nicht als genügende Grundlage für eine abschliessende Theorie der Entzündung angenommen. Einerseits konnte die behauptete Abhängigkeit der Emigration der farblosen Zellen von einer primären Alteration der Gefässwand auf Grund experimenteller Beobachtungen verneint werden Schklarewsky, Thoma), andererseits wurde die von Cohnheim bestrittene Bedeutung der Läsion vasomotorischer Nervenapparate für die Genese bestimmter Formen der Entzündung aufrecht erhalten (v. Recklinghausen). Auch durch die veränderten Anschauungen über das Wesen und die Ursachen der Eiterung, die namentlich aus der nachgewiesenen Beziehung von Mikroorganismen zu dieser Form der Entzündung hervorging, ergaben sich Fragen, die durch die Resultate Cohnheim's keine directe Beantwortung fanden. War man bisher gewohnt, die „Eiterzelle“ und das „ausgewanderte farblose Blutkörperchen“ für identisch zu halten, so ergab sich nun, dass die Bildung des Eiters auf einer Metamorphose des Exsudates beruht, welche durch besondere, meist durch den Lebensprocess von Mikroorganismen hervorgerufene fermentative Einwirkungen zu Stande kommt. Endlich ergaben auch die Untersuchungen über die Neubildung von Zellen im Entzündungsherde, die mit Hülfe der seit Entdeckung der Karyomitose vervollkommneten Kenntniss der morphologischen Zeichen wirklicher Zelltheilung durchgeführt wurden, Beweise für die rege Betheiligung der festen Gewebszellen an der „entzündlichen Neubildung“. Hielt man daran fest, nur die mit Emigration verlaufenden Processe als wahre Entzündungen anzuerkennen, so stellte sich die Gewebsneubildung, die bei der Annahme der Umbildung ausgewanderter Zellen zu festem Bindegewebe im directen Zusammenhang mit der Auswanderung stand, jetzt, wo sie als Folge der Theilung fester Gewebszellen erkannt wurde, selbst dort, wo Auswanderung und Neubildung gleichzeitig auftraten, nicht mehr als ein wesentlicher Theil des Entzündungsvorganges dar. Damit wurde es fraglich, ob man mit Recht jene als „productive Entzündungen“ bezeichneten Processe, welche durch die Bindegewebsneubildung, die sich im Anschluss an acute Entzündung oder unabhängig von solcher unter dem Einfluss chronischer Reizungen entwickelt, charakterisirt werden, den entzündlichen Erkrankungen zurechnen dürfe. Gegenüber dieser Sachlage ergiebt sich die Alternative, entweder die Trennung der als entzündliche Neubildung aufgefassten Gewebswucherung von dem Begriff der Entzündung anzuerkennen oder eine erweiterte Fassung für den letzteren zu suchen.

Im Wesentlichen bleiben doch die Kernpunkte der Cohnheim-schen Entzündungslehre bestehen, insbesondere für die acute Entzündung, die in ihren verschiedenen Formen nur dem Grade, nicht dem Wesen nach ungleiche Grundveränderungen voraussetzt. Gerade im Hin-

blick auf diese Einheitlichkeit des acuten Entzündungsprocesses, die sowohl in der Genese und im Verlauf als in den morphologischen Veränderungen hervortritt, ist der Vorschlag Thoma's, dass man bei der Unmöglichkeit einer einheitlichen Definition des Entzündungsbegriffes lieber diese Bezeichnung ganz aufgeben solle, von der Mehrzahl der Pathologen nicht angenommen. Unberechtigt sind freilich auch die auf Grund einseitiger Betonung bestimmter ätiologischer Gesichtspunkte gemachten Versuche einer scharfen Abgrenzung des Gebietes der Entzündung.

Hierher gehörte der Vorschlag, nur die durch Mikroorganismen veranlassten exsudativen Processe als Entzündungen anzuerkennen. Auch der Versuch von Metschnikoff, auf Grund der Thatsache, dass die im entzündeten Gewebe auftretenden Wanderzellen (ausgewanderte farblose Blutkörperchen und Abkömmlinge von festen Gewebszellen) eingedrungene Mikroorganismen und andere Fremdkörper aufnehmen, die Entzündung als einen Kampf der Phagocyten gegen die Krankheitserreger aufzufassen, hat keine allgemeine Zustimmung gefunden. Nicht minder einseitig ist es, wenn man die Entzündung wesentlich auf die durch den Einfluss gewisser Reizstoffe veranlasste Wanderung der Leukocyten zurückführt. Auch wenn man die Bedeutung der vom Entzündungsherd ausgehenden Chemotaxis, auf die wir unten zurückkommen, sehr hoch anschlägt, so genügt sie doch keineswegs als ausschliessliche Grundlage für eine neue Attractionstheorie der Entzündung.

Die hervorgehobene Einheitlichkeit der entzündlichen Vorgänge bezieht sich namentlich auf ihre Pathogenese. Die innere Entzündungsursache ist eine passive Gewebsläsion; wobei die Gefässe als Gewebsbestandtheile inbegriffen sind. Gerade darin halten wir an Cohnheim's Lehre fest, dass die Gefässwandveränderung eine Hauptgrundlage der entzündlichen Erscheinungen ist; mag sie nun von der Entzündungsursache direct hervorgerufen oder von einer primären Störung im Zwischengewebe (auch in gefässlosen Theilen) ausgegangen sein. Unter der Gewebsläsion (bez. Alteration der Gefässwand, Samuel) ist eine morphologische Veränderung in regressiver Richtung zu verstehen; auch wenn dieselbe nicht direct nachweisbar, sondern nur in ihren Folgen erkennbar ist. Die von einigen Seiten vertretene Ansicht, als wenn überall nekrotische Gewebsveränderungen der Entzündung zu Grunde liegen müssten, ist nicht berechtigt. Auch wo die Entzündung in der Umgebung nekrotischer Processe sich entwickelt, ist sie keineswegs directe Folge der letzteren, sondern der in der Umgebung des nekrotischen Gewebes entstandenen Läsion. So verschiedenartige Einflüsse als „Entzündungsreize“ in Betracht kommen können, so ist ihnen doch gemein, dass sie im Allgemeinen eine Schädigung der Gewebselemente, aber nicht eine unmittelbare Aufhebung ihres Lebensprocesses bewirken. Vor Allem ist zu beachten, dass Entzündung Fortdauer der Circulation voraussetzt. Die charakteristischen entzündlichen Phänomene am Gefässapparat sind eben aus der erhaltenen Blutströmung in den Gefässen mit alterirter Wand zu erklären. Es handelt sich um eine vitale Reaction gegenüber regressiven Veränderungen im Gewebe, welche nach Art und Intensität der schädlichen Einwirkung alle Abstufungen von leichter Störung an Gewebszellen und Gefässapparat bis zu schwerer, an die Nekrose angrenzender und nicht selten in sie übergehender Schädigung der genannten Gewebsbestandtheile bieten kann. Die entzündliche Reaction gegen passive Gewebsläsionen der bezeichneten Art geht in ihren Hauptzügen aus den Veränderungen am Gefässapparat hervor. Die entzündliche Circulationsstörung (Hyperämie und Stromverlangsamung), der Austritt von Blutplasma und von farbigen Blut-

körperchen (Diapedesis), die Auswanderung farbloser Blutkörperchen (Emigration) sind die wichtigsten hierher gehörigen Erscheinungen. Die Veränderungen der Gewebe gehen entweder direct aus der Exsudation hervor (wie die Ansammlung der Flüssigkeit, die Weiterwanderung der emigrirten Zellen), oder sie stehen doch zu der letzteren und der primären Gewebsläsion in ursächlicher Beziehung. Dahin gehören gewisse Veränderungen des Exsudates (z. B. die Fibrinbildung); namentlich kann aber auch die Neubildung von Zellen theils als Folge der durch die Exsudation veränderten Ernährungsbedingungen gelten, theils durch die Läsion des Gewebes bedingt sein (verminderte Wachsthumswiderstände — formative Reizwirkung).

Es wurde in neuerer Zeit mehrfach die Zweckmässigkeit der entzündlichen Veränderungen hervorgehoben (so von Leber, J. Arnold, Marchand, Neumann u. A.), und es ist nicht zu bestreiten, dass der Exsudatstrom, die Phagocyteneinwanderung unter Umständen die entzündungserregende Schädlichkeit in einer für den Organismus günstigen Weise beeinflussen, während andererseits durch dieselben Einflüsse und namentlich durch die entzündliche Neubildung die Wiederherstellung des geschädigten Gewebes eingeleitet und Ersatz für verloren gegangene Theile desselben geboten wird. Schon die Anerkennung, dass die Entzündung eine Erscheinungsform vitaler Reaction gegen die Gewebe schädigende Einflüsse ist, lässt für sie die Tendenz zur Ausgleichung gestörter Lebensthätigkeit voraussetzen. Immerhin darf die teleologische Auffassung des Entzündungsprocesses nicht zu weit ausgedehnt werden. Die höheren Grade der als Entzündungsursache wirksamen primären Gewebsläsionen gehen nur zu oft im Anschluss an das Auftreten entzündlicher Reaction in Nekrose über, und andererseits geht auch nach weniger hochgradigen primären Gewebsschädigung die Intensität der entzündlichen Reaction oft genug über das Maass eines zweckmässigen „reparatorischen“ Vorganges hinaus und wird selbst Anlass neuer pathologischer Störung.

ZWEITES CAPITEL.

Die Vorgänge am Gefässapparat bei der acuten exsudativen Entzündung.

§ 1. **Die directe Beobachtung der entzündlichen Vorgänge.** Bei der directen Beobachtung gefässhaltiger entzündeter Organe, z. B. des blossgelegten Mesenteriums des Frosches bemerkt man zunächst Erweiterung der Arterien (entzündliche Congestion), welche bereits nach Stunden ihren Höhepunkt erreicht. Viel langsamer tritt in der Regel Erweiterung der Venen ein. Anfangs schiesst das Blut mit erhöhter Stromgeschwindigkeit in das erweiterte Gefässbett hinein, weiterhin wird der Blutstrom verlangsamt. Während im normal circulirenden Blut die rothen Blutkörper in der Achse des Stromes fortbewegt werden, füllt jetzt die Blutmasse das ganze Gefässlumen gleichmässig aus. Mit dem Eintritt der Stromverlangsamung füllt sich in den Venen allmählich die periphere Zone längs der Gefässinnenfläche mit farblosen Blutkörpern (Randstellung), weiterhin sieht man dieselben langsam durch die Gefässwand (an der man mikroskopisch keine Verletzung wahrnimmt) austreten (Emigration). Von den weissen Blutzellen erstrecken sich zunächst Fortsätze

durch die Gefässwand hindurch, als kleine, knopfartige Hervorragungen auf der Aussenseite erscheinend; allmählich rückt die ganze Masse des Blutkörperchens nach und die Auswanderung ist vollzogen. An den Capillaren zeigen sich analoge Veränderungen, nur dass hier die Circulation erheblichere Störungen darbietet. In manchen Capillaren geht der Blutstrom fort, in manchen bewegt sich nur eine Plamaschicht, in anderen ist die Blutbewegung gehemmt bis zur vollständigen Stase, wieder in anderen besteht der Inhalt lediglich aus weissen Blutkörpern (weisse Stase); die Auswanderung erfolgt übrigens ganz in derselben Weise wie aus den Venen. Stets werden neben den auswandernden weissen Blutkörpern auch rothe durch die Capillarwand durchgedrängt *(Diapedesis)*. Das Resultat ist, dass nach einiger Zeit in der Umgebung der Venen und Capillaren sich massenhaft farblose Blutzellen (gemischt mit farbigen) angehäuft haben. Vermöge ihrer Fähigkeit, sich nach Art der Amöben fortzubewegen (zum Theil auch wohl fortgerissen von Strömungen des in die Gewebe austretenden serösen Exsudates), wandern die weissen Blutzellen in das umgebende Gewebe weiter hinein, indem ihr Platz durch immerfort nachrückende Zellen ausgefüllt wird. Auf diese Weise wird schliesslich das Gewebe des Mesenteriums von solchen Zellen reichlich durchsetzt, ja zum Theil gelangen sie an die freie Oberfläche. Neben dem Austritt der körperlichen Bestandtheile findet eine Transsudation von Blutplasma statt, bei wenig intensiven Entzündungen (entzündliches Oedem) tritt dieses Phänomen bei Weitem in den Vordergrund.

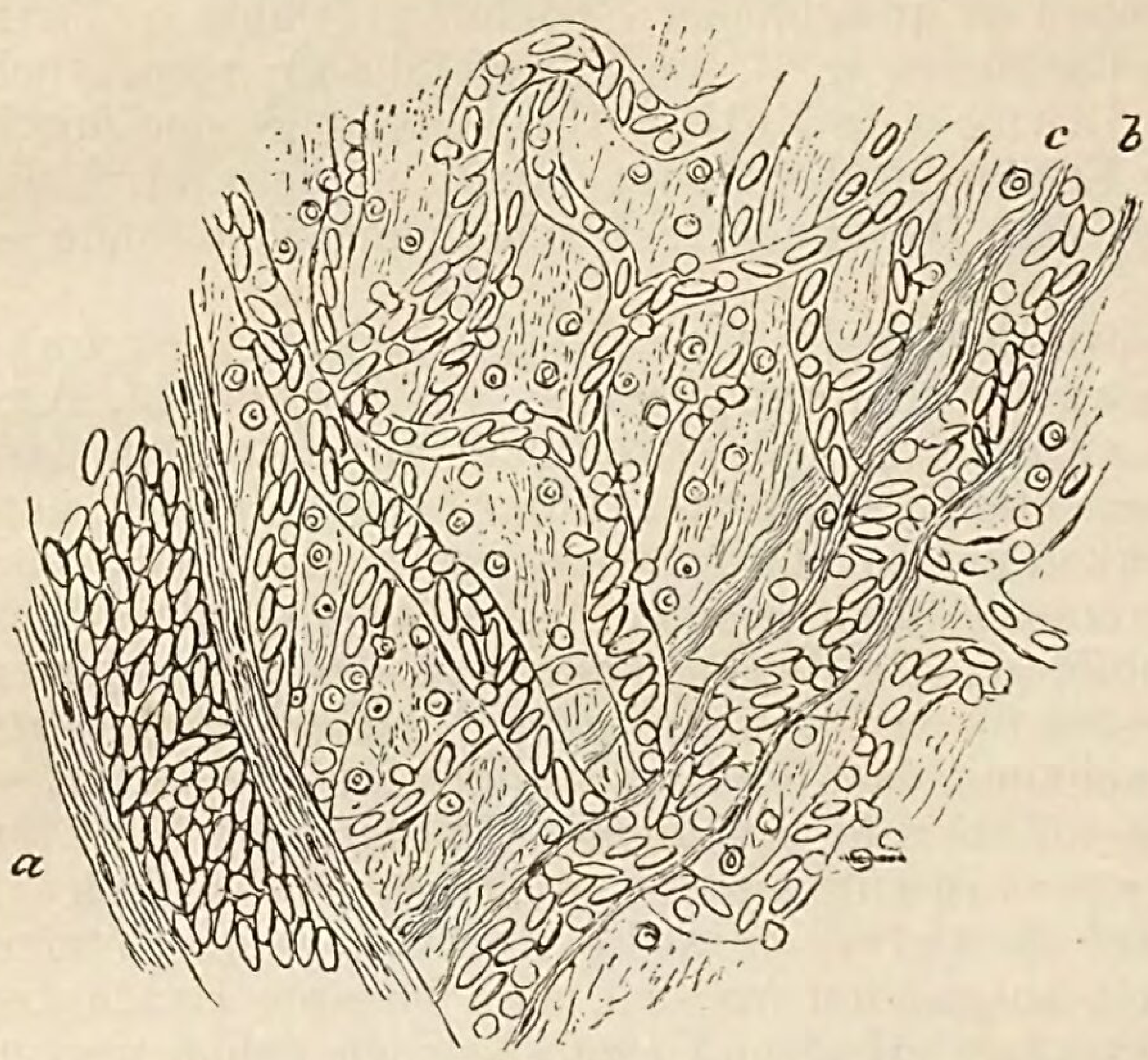


Fig. 37.

Frische Entzündung im aufgespannten Mesenterium des lebenden Frosches. a Arterie, b Vene, c Nerv. In den Capillaren ist theilweise Randstellung farbloser Blutkörperchen erkennbar, in und an der Capillarwand verschiedene Phasen der Auswanderung; im Mesenterialgewebe bereits reichliche emigrirte, farblose Blutkörper. Vergr. 1:90.

In ähnlicher Weise gestalten sich die Vorgänge der acuten Entzündung auch in anderen der directen Beobachtung zugänglichen Theilen (an der Schwimmhaut, der Zunge des Frosches). Auch am Mesenterium der Warmblüter hat Thoma unter Verwendung eines von ihm construirten, heizbaren Objecttisches die völlige Uebereinstimmung der entzündlichen Vorgänge mit denjenigen bei Kaltblütern nachweisen können. Nur ist in der zeitlichen Entwicklung und in der Intensität der Erscheinungen, je nach der Reactionsfähigkeit der Theile, manche Differenz zu beobachten. Auch wird in dem Bild manches geändert, je nach der Natur des Reizes, der zur Anwendung kommt; namentlich compliciren sich die durch Aetzung entstandenen Entzündungen mit manchen Erscheinungen, welche nicht in das Bild der Entzündung hineingehören.

Aetzt man (z. B. mit Arg. nitr.) eine Stelle der Froschzunge, so werden die unmittelbar betroffenen Gefässe sehr rasch ausser Circulation gesetzt, sie bilden mit den durch die Aetzung zerstörten Geweben den Schorf. Um die geätzte Stelle entsteht zunächst durch rapide Erweiterung der sämmtlichen Gefässe der Nachbarschaft eine hyperämische Zone. Bald darauf stagnirt das Blut in den Arterien, welche direct zur Aetzstelle führen

und in den Venen, welche daselbst wurzeln, bis zu den nächsten abgehenden Collateralen. Allmählich kehren die entfernter gelegenen Gefässe zur Norm zurück, dagegen bleiben die Arterien und Venen in der näheren Umgebung des Schorfes dilatirt, und ihr Blutstrom wird verlangsamt, während er unmittelbar nach der Aetzung beschleunigt war. In den Venen tritt Randstellung ein, ebenso verhalten sich die Capillaren, welche in der Nähe des Aetzschorfes liegen. Im Laufe der nächstfolgenden Stunden tritt in der Zone der verlangsamten Bewegung (zuerst aus den Capillaren, später aus den Venen) die Emigration ein. In der Zone der absoluten Stase findet keine Extravasation statt, während peripherisch neue Gefässgebiete in die Entzündung hineingezogen werden können. Im Wesen gleichartige Vorgänge treten bei der Anwendung anderer Aetzmittel ein; Modificationen werden bedingt durch die chemische Constitution, von welcher der Grad der Corrosion, die Ausbreitung der Wirkung abhängt. Die weiteren Abstufungen der Läsion werden bezeichnet durch die verschiedenen Grade der exsudativen Entzündung. So entspricht der directen Aetzwirkung die primäre Verschorfung, an welche die Zone der aus der Stase hervorgehenden sekundären Nekrose, die zur Losstossung des Schorfes führt, grenzt; die nächste Zone, deren Breite nach Qualität und Concentration des Aetzmittels verschieden sein kann, bietet das Bild einer mit reichlichem Austritt rother Blutkörper verbundenen Emigrationsentzündung (hämorrhagisches Exsudat); an diese grenzt wieder ein Bezirk vorwiegender und reichlicher Auswanderung farbloser Blutkörperchen, hier kann Fibrinbildung in der exsudirten Flüssigkeit auftreten, oder es nimmt das Exsudat den Charakter des Eiters an. Allmählich nimmt nach der Peripherie die Reichlichkeit der Zellauswanderung ab, bis schliesslich in der äussersten Zone der Einwirkung die seröse Exsudation vorwiegt (entzündliches Oedem).

Als wesentliche Bestandtheile des entzündlichen Processes am Gefässapparat müssen wir mit Cohnheim die folgenden anerkennen: die langsam sich ausbildende (nicht mit der primären Blutwallung zu verwechselnde) Erweiterung und Blutüberfüllung der Arterien, Capillaren und Venen; die mit dieser Erweiterung Hand in Hand gehende Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit, die Randstellung der farblosen Blutkörperchen in den Venen, die partiellen Stagnationen in den Capillaren, die gesteigerte Transsudation von Blutflüssigkeit; endlich die Auswanderung weisser Blutkörperchen aus Venen und Capillaren, sowie die Diapedesis rother Blutkörper aus den letzteren.

Als beweisend gegen die vasculäre Theorie der Entzündung sind die Entzündungen gefässloser Theile angeführt worden. Namentlich hat in dieser Richtung die traumatische Hornhautentzündung als Beispiel einer eitrigen Entzündung ohne directe Betheiligung der Gefässe dienen müssen. Cohnheim hat jedoch auch diesen Einwand beseitigt, indem er den Nachweis lieferte, dass bei der traumatischen Keratitis die Randgefässe es sind, aus welchen die entzündlichen Veränderungen hervorgehen; aus ihnen stammt das Exsudat, welches das Gewebe der entzündeten Cornea überschwemmt.

Zieht man einen Seidenfaden durch die Hornhaut, so bildet sich um denselben herum eine kleine, kreisförmige Trübung, welche directe Folge der traumatischen Einwirkung ist; durch Injection der Randgefässe entsteht weiterhin (im Verlauf von Stunden) ein blutrother Ring um die Peripherie der Cornea herum, gleichzeitig bildet sich zuerst an der Peripherie der Hornhaut eine Trübung aus, welche von da aus keilförmig gegen den Ort der Reizung vorrückt. Diese Trübung wird hervorgerufen durch die von den Randgefässen in die Cornea sich erstreckende Auswanderung weisser Blutkörper, welche nach dem Ort der Reizung vorrücken. Wenn vor dem Eintritt der Entzündung durch Injection von Zinnober in die Blutbahn die weissen Blutkörperchen mit solchen Farbstofftheilchen gefüttert waren, können zinnoberhaltige ausgewanderte Blutzellen in der entzündeten Cornea nachgewiesen werden.

§ 2. **Erklärung der entzündlichen Emigration.** Bei der Erklärung der beschriebenen Vorgänge an den Gefässen entzündeter Theile handelte es sich vor Allem um die Frage, auf welche Ursache die Emigration der weissen Blutkörper zurückzuführen ist. Von vornherein ist es klar, dass hier einerseits Aenderungen der Blutströmung und des Blutdruckes, anderseits die erhöhte Durchlässigkeit der Gefässwände von Bedeutung sein können; dazu kommen Einflüsse, die unabhängig von den circulatorischen Verhältnissen auf die vitalen Eigenschaften der farblosen Blutkörperchen wirken. Gerade der zuletzt berührte Gesichtspunkt hat durch die bereits obenerwähnte Verwerthung der Chemotaxis für die Theorie der Entzündung erhöhtes Interesse gewonnen.

Cohnheim erklärte zunächst die Randstellung der weissen Blutkörperchen aus der im erweiterten Strombett verlangsamten Blutströmung; die weissen Blutkörper werden bei ihrer Fortbewegung durch den Blutstrom um ihre Achse gedreht, und da die höhere Stromgeschwindigkeit im centralen Theil des Blutstromes auf ihre derselben zugekehrte Hälfte zur Geltung kommt, in die Peripherie gedrängt. Ferner kommt hierbei die Klebrigkeit der weissen Blutkörper in Betracht, welche nach Hering auf den feinen Fortsätzen ihrer Randcontour beruht; je verlangsamter der Blutstrom, desto mehr muss ihre Tendenz zum Adhäriren zur Geltung kommen. Wird der Blutstrom so bedeutend verlangsamt, dass die Weiterbewegung auch der rothen Blutkörper stockt, dann hört die Randstellung der farblosen Blutkörper auf, es gelangen auch farbige in die Randzone. Daher fehlt die Randstellung bei der Stauung. Das Auswandern der weissen Blutkörper erklärte Cohnheim anfangs als eine Folge ihrer Fähigkeit zu activer, amöboider Bewegung; die rothen Blutkörper sollten dagegen passiv durch den erhöhten Blutdruck die Gefässwand durchdringen. Später schloss sich Cohnheim selbst der von E. Hering und Schklarewsky begründeten Erklärung an, nach welcher die farblosen Blutkörperchen unter Einwirkung des Blutdruckes passiv durch die Gefässwand hindurchgepresst werden. Die wesentliche Vorbedingung dieses Filtrationsvorganges liegt jedoch nicht in einer absoluten Steigerung des Blutdruckes, sondern in der erhöhten Durchlässigkeit der Gefässwand. Nach dieser Auffassung stellte sich die Alteration der Gefässwand als wesentliche Voraussetzung für das Zustandekommen der Emigration dar. Obwohl morphologische Zeichen dieser Gefässveränderung nicht nachweisbar sind, so beweist schon die dem Blutplasma gleichartige Beschaffenheit des Exsudates (im Gegensatz zu dem geringen Eiweissgehalt des durch einfache Druckerhöhung entstandenen Transsudates beim Stauungshydrops), dass in der That eine mit erhöhter Durchlässigkeit verbundene Schädigung vorliegen muss. Diese Veränderung betrifft möglicher Weise vorwiegend die Zwischenräume zwischen den Endothelzellen der Gefässwand, denen nach den Beobachtungen von J. Arnold die Durchtrittsstellen der farblosen Blutkörperchen entsprechen. Mit der Annahme, dass die reichliche Exsudation plasmatischer Flüssigkeit bei der acuten Entzündung aus einer Alteration der Gefässwand hervorgeht, ist aber noch keineswegs bewiesen, dass die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen die Folge dieser Veränderung sein muss. Es wäre sogar möglich, dass die abnorme Durchlässigkeit erst durch die Emigration veranlasst würde (erhöhte Porosität in Folge des Durchwanderns zahlreicher Leukocyten). Bemerkenswerth ist die von Thoma hervorgehobene Beobachtung, dass an mit Epithel überzogenen, durchsichtigen Theilen (Schwimmhaut, Zunge des Frosches) die Stromverlangsamung, Randstellung und Auswanderung farbloser Blutkörperchen nicht selten so rasch eintritt, dass die von Cohnheim angenommene und als primäre entzündliche Gefässwandalte-

ration bezeichnete Ernährungsstörung, die sich erst allmählich im Laufe von Stunden ausbildet, nicht als Erklärung dienen kann. Anderseits genügt nach Thoma eine mässige, mit dem Fortbestande des Lebens verträgliche Abnahme des Wassergehaltes des Blutes oder eine Zunahme seines Kochsalzgehaltes, um die Adhäsion der farblosen Blutkörperchen an der Gefässinnenfläche und damit die Auswanderung zu verhindern.

Auf Veränderungen der vitalen Eigenschaften der farblosen Blutkörperchen führte Binz die experimentell nachgewiesene Thatsache zurück, dass in Folge von Sauerstoffmangel die Auswanderung aufhört, dass ferner gewisse Medicamente, denen die Wirkung von Protoplasmagiften zukommt (Chinin, Eucalyptol, Jodoform) ein Aufhören der Emigration in entzündeten Theilen bewirken. Dem gegenüber machte Pekelharing geltend, dass jene Arzneikörper auch auf die Gefässwand einwirken, indem sie Verengerung der Venen und Beschleunigung des Blutstromes hervorrufen. Die verminderte Auswanderung würde also aus diesen Veränderungen erklärt werden können. Durch Experimente von Disselhorst und Eberth wurde nachgewiesen, dass Chinin, Carbol, Salicyl und Sublimat (im Gegensatz zum Eucalyptol) Erweiterung der Venen und nach anfangs bemerkbarer Beschleunigung des Blutstromes eine Verlangsamung des Blutstromes bewirken, also Veränderungen hervorrufen, die an sich günstig für den Eintritt der entzündlichen Veränderungen sind. Trotzdem kommt es nicht zum dauernden Anhaften der farblosen Blutkörperchen an der Gefässwand. Da nun nach den Beobachtungen der zuletzt genannten Autoren die Leukocyten in den angewendeten Lösungen noch lange lebensfähig bleiben, so wird eine Veränderung der Gefässwand, welche die Adhäsion der farblosen Zellen erschwert, als Ursache der verminderten Auswanderung angenommen.

Man wird den Thatsachen gerecht, wenn man festhält, dass sowohl die Beschaffenheit der Blutströmung als der Zustand der Gefässwand für den Austritt körperlicher Blutbestandtheile von wesentlicher Bedeutung sind. Diese Verhältnisse beziehen sich auf die Vorbedingungen der Emigration, durch welche das Zustandekommen der Randstellung der farblosen Blutkörperchen und ihre Adhäsion an der Gefässinnenfläche gefördert oder verhindert werden kann. Die Auswanderung selbst aber erfolgt durch die Eigenbewegung der farblosen Blutkörperchen. Die oben berührte Hinderung der Emigration durch veränderte Blutzusammensetzung lässt sich am Einfachsten aus einem die Eigenbewegung der farblosen Blutkörperchen hemmenden Einfluss auf das Protoplasma der letzteren erklären. Dafür spricht auch der Eintritt morphologischer Veränderungen (Kugelform der farblosen Blutkörperchen nach stärkerer Vermehrung des Kochsalzgehaltes des Blutes).

Die unmittelbare Beobachtung des morphologischen Verhaltens der farblosen Blutkörperchen im Verlauf der Auswanderung erweckt an sich den Eindruck einer activen Rolle dieser Blutzellen. Verfolgt man an dem Froschmesenterium mit Hülfe des Mikroskopes das Verhalten der letzteren, nachdem unter dem Einfluss der Stromverlangsamung die Randstellung der farblosen Körperchen eingetreten, so sieht man an einem Theil der letzteren, die unmittelbar der Gefässwandinnenfläche anliegen, wie sie sich an der letzteren abplatten und ausbreiten. Diese Tendenz zur Herstellung einer grossen Berührungsfläche mit der Gefässwand tritt um so mehr hervor, da die dem Blutstrom zugekehrte Oberfläche ihre halbkuglige Form beibehalten kann. Von der adhärirenden Fläche der farblosen Blutkörperchen werden dann Fortsätze (Pseudopodien) in die Gefässwand vorgetrieben. Wahrscheinlich entsprechen dieselben kleinen Lücken der Zwischensubstanz der Gefässwandzellen, vielleicht durch die entzündungerregende Läsion der Gefässwand entstandenen Defecten in Ausläufern der Gefässendothelien. Jedenfalls steht durch diese Beobachtungen fest, dass die farblosen Blutkörperchen auch ausserhalb der Blutgefässe bei Berührung mit festen Flächen die Neigung zur Abplattung und festen Anschmiegung zeigen; dass sie ferner

in vorhandene Lücken der berührten Flächen ihre Psodeupodien hineintreiben und in Hohlräume fester Körper durch fortgesetzte Adhäsion an die innere Oberfläche vorrücken, indem die vorgetriebenen Fortsätze den gesammten Zellkörper nachziehen. In derselben Weise gelangen die Wanderzellen in das Innere poröser Fremdkörper, die in das subcutane Gewebe oder in eine seröse Höhle eingebracht werden. Durch den gleichen Mechanismus erfolgt die Emigration der farblosen Blutkörperchen durch die Gefässwände entzündeter Theile. Von Massart und Bordet wird die Protoplasmabewegung, mit der die genannten Zellen gleich den Amöben auf Flächenberührung reagiren, als Beweis der „tactilen Sensibilität" der farblosen Blutkörperchen gedeutet. Es liegt auf der Hand, dass auch ein weiteres Lebensphaenomen, das den Wanderzellen mit einzelligen Organismen gemein ist, die Aufnahme mit ihnen in Berührung tretender feiner Fremdkörper in ihr Protoplasma (Phagocytose) als ein Ausdruck dieser tactilen Sensibilität aufzufassen ist. Auch diese Erscheinung tritt nicht selten im Zusammenhang mit dem Entzündungsvorgange in Erscheinung, wenn die aus den Gefässen ausgewanderten Zellen im Gewebe mit in den letzteren verbreiteten Fremdkörpern (auch mit Mikroorganismen) in Berührung kommen. Hat doch, wie oben berührt, Metschnikoff in der Phagocytose das wichtigste Motiv der Entzündung finden wollen.

Die Weiterwanderung der emigrirten, farblosen Blutkörperchen im Gewebe erfolgt nun, wie wiederum die directe Beobachtung zeigt, nach Art der Amöben unter Vertreibung von Pseudopodien und Fortrücken des den Fortsätzen folgenden Zellkörpers. Dass dabei auch die Fortbewegung der Gewebsflüssigkeit den Transport fördern kann, ist selbstverständlich, und ebenso, dass die Zellwanderung im Allgemeinen in den Spalträumen und entsprechend der Richtung des geringsten Widerstandes erfolgt; wobei zu berücksichtigen ist, dass auf dem Wege durch Berührung mit den Geweben die eben besprochene tactile Sensibilität zum Haftenbleiben von Wanderzellen führen kann. Aber abgesehen von derartigen Beziehungen zeigt sich gerade im Anschluss an Entzündungen, die mit reichlicher Emigration farbloser Blutkörperchen verlaufen, in ganz auffälliger Weise eine Richtung der Wanderung jener Zellen nach einem bestimmten Ziele. Am klarsten tritt die Tendenz zur Wanderung nach dem Orte des Reizes bei Entzündungen hervor, die sich an das Eindringen gewisser Fremdkörper in die Gewebe anschliessen. Ein günstiges Feld für die Feststellung der Folgen solcher Wanderung nach der Stelle der primären Gewebsläsion bietet die Cornea, in der die in den Spalträumen fortwandernden, aus den Randgefässen emigrirten Zellen bei centraler Lage des Reizortes eine erhebliche Strecke zu durchmessen haben. Die Anhäufung der zugewanderten Zellen um die lädirte Stelle kann eine sehr dichte werden; ja gewisse irritirende Fremdkörper werden von den Zellen förmlich eingehüllt (Bildung eines sogenannten „Leukocytenwalles").

Gegen den Versuch, diese Zufuhr der emigrirten Zellen nach dem Orte der primären Reizung auf eine nach dem letzteren stattfindenden Exsudatströmung zu erklären, spricht, dass keinerlei Beziehung zwischen dem Grade der Ausbildung jenes Phaenomens und der Stärke der serösen Exsudation besteht. Die Ansammlung von Wanderzellen an einer umschriebenen Stelle kann auch dadurch zu Stande kommen, dass an derselben Einflüsse wirken, durch welche von den in verschiedener Richtung die Gewebe durchwandernden Zellen ein Theil zurückgehalten wird, weil in jenem Bezirk ihre Bewegungsfähigkeit verloren geht. Um irritirende Fremdkörper sind oft an den angehäuften Rundzellen Zerfallszeichen erkennbar. Man muss jedoch zugeben, dass ein derartiges Festhalten der Wanderzellen durch lähmende, vom Ort der primären Läsion ausgehende Einflüsse, als allgemeine Erklärung für das Zustandekommen der Ansammlung mobiler Zellen um irritirende Fremdkörper oder ähnlich wirkende Gewebsläsionen nicht ausreicht. Es besteht keine Proportion zwischen dem Grade der primären Läsion und der Ausbildung der Zellenansammlung, die letztere entsteht gerade oft in sehr ausgeprägter Weise in der Umgebung

von Fremdkörpern, die keineswegs eine intensive Schädigung ihrer Umgebung hervorrufen. Zudem ist, wie Leber speciell für die Cornea nachgewiesen hat, eine wirkliche Orientirung der Fortbewegung der Wanderzellen im Gewebe nach dem Orte des Reizes so nachweisbar, dass eine von letzterem ausgehende Attraction der aus den Randgefässen der Cornea emigrirten Zellen anzunehmen ist. Die Annahme hat erhöhte Wahrscheinlichkeit erhalten, seitdem nachgewiesen wurde, dass auch die farblosen Blutkörperchen durch Vermittlung chemischer Einflüsse einer derartigen Wirkung in die Ferne zugänglich sind.

Zuerst für die beweglichen Schwärmzellen von Algen und weiter für mit Eigenbewegung begabte Spaltpilze und Protozoen hat Pfeffer gezeigt, dass gewisse gelöste Substanzen auf sie insofern als Reizmittel wirken, als sie ein Wandern der genannten mobilen Zellen nach dem Ausgangsort der chemischen Einwirkung veranlassen. Für Bakterien wirkten zum Beispiel die Kalisalze gewisser Pflanzensäuren, ferner das Pepton in hohem Grade anlockend (positive Chemotaxis), während dagegen andere Stoffe (freie Säuren und Alkalien, Alkohol) eine deutlich abstossende Einwirkung (negative chemotactische Einflüsse) zeigten. Nach Pfeffer ist jeder gute Nahrstoff für bewegliche Spaltpilze ein Anziehungsmittel, während anderseits zu beachten ist, dass manche Substanzen in dünner Lösung positiv chemotactisch wirken, bei erhöhter Concentration dagegen abstossend.

Die chemotactische Reizbarkeit der farblosen Blutkörperchen wurde durch die Untersuchungen von Leber, Massart und Bordet, Buchner, Gabritschewski u. A. experimentell geprüft; ausserdem enthalten die Untersuchungen über die Beziehungen der Phagocytose zu den infectiösen Entzündungen von Metschnikoff, Hess, Lubarsch und Ribbert vielfach im Sinne der Chemotaxis verwerthbare Beobachtungen. Die Versuche wurden in Anlehnung an die Untersuchungsmethode von Pfeffer in der Weise ausgeführt, dass abgeplattete, mit den zu prüfenden Substanzen versehene, an einem Ende zugeschmolzene Röhrchen in das lebende Gewebe der Versuchsthiere eingebracht wurden, indem gleichzeitig implantirte, indifferente Röhrchen zur Controlle dienten. Aus der nach Verlauf von 24 Stunden erfolgten Füllung der ersterwähnten Röhrchen mit eingewanderten Zellen wurde die chemotactische Wirksamkeit der geprüften Substanz geschlossen.

Aus den Ergebnissen der in solcher Weise durchgeführten Versuchsreihen sind namentlich zwei Momente von Bedeutung für die Beziehung der Chemotaxis zum Entzündungsprocess. Erstens kommt die zuerst von Leber gefundene, durch die Versuche von Massart und Bordet, sowie von Gabritschewsky bestätigte Thatsache in Betracht, dass gewisse, in den Culturen Eiterung erregender Spaltpilze gebildete Substanzen in hohem Grade chemotactisch auf die farblosen Blutkörperchen wirken. Zweitens ist hier die von Buchner experimentell sichergestellte Erfahrung hervorzuheben, dass eine gleichartige, anziehende Wirkung auch durch Zersetzungsproducte von Gewebszellen vermittelt werden kann. Buchner fand, dass nicht, wie ursprünglich angenommen wurde, die von den lebenden Bakterien abgesonderten Zersetzungsstoffe, sondern die Eiweissstoffe des Bakterienleibes („Bakterienproteïne") Träger der chemotactischen Wirksamkeit sind. Hiernach wird also die Ansammlung der Wanderzellen durch Verbreitung von Stoffen aus zerfallenden Bakterienzellen veranlasst. Buchner gewann die „Proteïne" durch Digestion der Bakterienculturen mit Kalilauge und nachherige Fällung mit Essigsäure (nach der Methode von Nencki) und wies nach, dass die „Proteïne" verschiedener Bakterienarten (Staphylococcus pyogenes — Typhusbacillus — Bacillus pyocyaneus — B. subtilis —) sämmtlich stark anlockend auf die farblosen Blutkörperchen wirkten. Eine gleichartige chemotactische Reizwirkung auf Leukocyten zeigten die den Bakterienproteïnen nahestehenden Pflanzencaseïne.

Die Betheiligung der Leukocyten bei der Resorption im Körper zerfallender Substanzen, wie sie zum Beispiel bei der Rückbildung von Blutergüssen beobachtet wird, macht von vornherein eine von solchen Herden ausgehende anziehende Beeinflussung der Wanderzellen wahrscheinlich. Buchner stellte nun fest, dass die aus Muskelfleisch, Leber, Lunge und Niere nach der Nencki'schen Methode hergestellten „Alkalialbuminate" stark anlockend auf Leukocyten wirkten. Aehnlich wirkten die in gleicher Weise aus Blut und Eidotter erhaltenen Substanzen. Dagegen zeigte Pepton keine chemotactische Wirkung, während Hemialbumose ziemlich stark anlockte. Namentlich hebt

Buchner hervor, dass die weiteren Zersetzungsproducte der Eiweissstoffe (Trimethylamin, Tyrosin, Harnstoff, Skatol) negativ chemotactisch oder indifferent wirkten, während Leucin und Glykokoll nur geringen positiv chemotactischen Einfluss auf farblose Blutkörperchen hatten. Wahrscheinlich kommt nach Buchner den allerersten Umwandlungsproducten des Eiweisszerfalles die chemotactische Wirksamkeit zumeist zu. Dem entspricht die Thatsache, dass gerade solche Entzündungserreger, die nicht unmittelbar die schwersten Gewebsläsionen hervorrufen, hochgradige zellige Einwanderungen im Gebiete ihre Einwirkungen veranlassen. Auch stimmt mit dieser Auffassung die Gutartigkeit gewisser acuter Entzündungen mit sehr zellreichen Exsudaten überein (z. B. bei der croupösen Lungenentzündung, die bei normalem Verlauf trotz der massenhaften Emigration in völlige Restitution der erkrankten Lungenpartie ausgeht).

Vom Standpunkt der von Buchner gegebenen Erklärung wird es verständlich, dass nicht nur mit der Vermehrung und dem Zerfall von Bakterien im Gewebe, sondern auch bei den in verschiedener Weise, z. B. durch die mechanische Wirkung von Fremdkörpern oder durch chemische Schädlichkeiten entstandenen Läsionen, durch die Bildung von Umwandlungsproducten aus den Gewebszellen eine chemotactische Wirkung, die durch Wanderung der emigrirten Zellen nach dem Reizort erkennbar wird, stattfindet. Es können auf diese Weise Substanzen, die an sich chemotactisch indifferent sind, durch die Vermittlung der Gewebsläsion, die sie hervorrufen, als indirecte Ursachen der Chemotaxis wirken (Terpentinöl, Crotonöl etc.).

So interessant die eben besprochenen Untersuchungen für die Theorie der Entzündung sind, so ist doch noch grosse Vorsicht in die Verwerthung der bis jetzt vorliegenden, immer noch recht lückenhaften thatsächlichen Unterlagen geboten. Bereits oben wurde hervorgehoben, dass der Versuch, in der Chemotaxis das wesentliche Motiv der Entzündung zu sehen, unberechtigt ist. Was wir Entzündung nennen, ist nicht ein einfacher Vorgang, sondern ein complicirter Process, der sich an gewisse Grade der Gewebschädigung anschliesst. Die mobilen Blutzellen und die fixen Gewebszellen sind an diesem Process activ betheiligt. Demnach können die biologischen Eigenschaften dieser Zellen für die Erklärung gewisser Theile der entzündlichen Reaction verwerthet werden. In Betreff der activen Rolle der farblosen Blutkörperchen kann Adhäsion an der Gefässwand und Durchwandern derselben auf die tactile, die Orientirung der Fortwanderung im Gewebe auf die chemotactische Reizbarkeit mit Wahrscheinlichkeit bezogen werden.

DRITTES CAPITEL.

Betheiligung der Gewebe an der Entzündung.

§ 1. **Passive Gewebsläsion durch das Exsudat und Herkunft der Exsudatzellen.** Eine Verbindung von Gewebsveränderungen mit den im vorigen Capitel besprochenen, entzündlichen Vorgängen am Gefässapparat ist in drei Richtungen möglich. Erstens können primäre Gewebsveränderungen der Entzündung vorausgehen und zu ihr in ursächlicher Beziehung stehen; darauf wurde oben bei Berührung der Pathogenese der Entzündung schon Bezug genommen. Zweitens werden die Gewebe durch den Exsudatstrom, der sich aus den Gefässen in sie ergiesst, beeinflusst, und hier schliesst sich die Frage an, ob die festen Gewebszellen an der Bildung der im Exsudat auftretenden Zellen betheiligt sind. Die dritte Beziehung knüpft sich an die sogenannte entzündliche Neubildung; hier ist erstens die Frage zu berühren, was aus den aus-

gewanderten Leukocyten wird, ob denselben namentlich eine Betheiligung an der Gewebsneubildung in Entzündungsherden zukommt; wenn diese Frage verneint wird, so ist noch zu untersuchen, welcher ursächliche Zusammenhang zwischen den Exsudationsvorgängen und der von den festen Gewebszellen geleisteten Neubildung besteht.

Die *mechanischen Folgen* der Ueberschwemmung durch den Exsudatstrom verhalten sich sehr verschiedenartig in den einzelnen Gewebsarten und je nach der Reichlichkeit und dem Charakter der Exsudation, auch sind die weiteren Veränderungen der exsudirten Flüssigkeit in dieser Hinsicht von erheblicher Bedeutung. In der ersten Richtung kommt in Betracht das Vorhandensein vorgebildeter Hohlräume, die das Exsudat aufnehmen, die Möglichkeit der Entstehung von Spalten und Lücken durch den Druck des Exsudates; ferner ist die verschiedene Widerstandsfähigkeit der einzelnen Zellarten zu berücksichtigen. Die mit specifischen Functionen betrauten Organzellen verfallen unter dem Druck der in ihrer Umgebung sich ansammelnden Exsudatmassen leichter der Nekrose, Atrophie und Degeneration als die widerstandsfähigen Zellen des Bindegewebes, die Deckzellen der Haut und der Schleimhäute; ausserdem zeigen auch die einzelnen Organzellen ungleiche Resistenz. Seröse Exsudate können natürlich leichter fortgeleitet werden als zellreiche, namentlich wird durch das Auftreten von Gerinnungen in den letzteren nicht nur die Entfernung erschwert, sondern auch, wenn sich diese Gerinnungen in den feineren Gewebsinterstitien oder zwischen den auseinandergedrängten Gewebselementen bilden, die Existenz der letzteren gefährdet. Aber auch die unter besonderen Ursachen in flüssigen Exsudaten eintretenden Zersetzungen können durch schädlich wirkende chemische Producte zerstörend auf das Gewebe einwirken. Hier mag dieser allgemeine Hinweis auf die verschiedenen möglichen *passiven Schädigungen der Gewebe* am Sitze der Entzündung genügen; im Einzelnen werden derartige Einwirkungen noch im Folgenden berührt werden.

In Bezug auf die *Herkunft der Zellen des Exsudates* ist die Fragstellung dadurch verschoben worden, dass man die bei der Entzündung im Gewebe auftretenden Zellen ohne Weiteres als „*Eiterzellen*“ bezeichnete. Eiter ist ein zellreiches, flüssiges Exsudat, dessen Bildung von der Einwirkung besonderer Factoren abhängt. Zwar können unzweifelhaft ausgewanderte farblose Blutkörperchen zu Eiterzellen werden, aber es wäre ganz falsch, von allen emigrirten Leukocyten diese Umwandlung vorauszusetzen. Es giebt Entzündungen mit reichlicher Auswanderung farbloser Zellen, die wir im heutigen Sinne nicht als Eiterungen bezeichnen können. Setzt man aber an Stelle der „Eiterzelle“ die Bezeichnung „mobile Exsudatzelle“, so ist darauf hinzuweisen, dass im entzündeten Gewebe der Herkunft nach *zwei Kategorien* von *mit Eigenbewegung begabten Zellen* vorkommen können; erstens die *aus dem Blut ausgewanderten Leukocyten* (unter denen mehrkernige und einkernige Formen zu unterscheiden sind), und zweitens durch *Theilung fester Gewebszellen entstandene junge Zellen*. Wo gleichzeitig Emigration und lebhafte Neubildung durch Theilung von Gewebszellen stattfinden, da kann es unmöglich werden, die Herkunft einer einzelnen Exsudatzelle zu bestimmen. Fehlen dagegen bei reichlicher Durchsetzung des Gewebes mit Zellen, deren Form den farblosen Blutkörperchen entspricht, an den Gewebszellen im Gebiet und in der Umgebung der Entzündung alle Zeichen der Theilung (Karyomitose), so kann der Schluss, dass die entzündliche Infiltration lediglich durch emigrirte Zellen zu Stande kam, nicht zurückgewiesen werden. Er ist um so wahrscheinlicher, wenn es sich um die im Gebiet der primären Läsion in den ersten Stunden nach dem entzündungserregenden Ein-

griff eintretende kleinzellige Infiltration handelt, da in einem so frühen Stadium Abkömmlinge fester Gewebszellen auszuschliessen sind. Erhöhte Beweiskraft erlangen derartige Befunde, wenn eine tiefgehende Läsion der Gewebszellen, durch welche ihre Reproductionsfähigkeit aufgehoben wurde, anzunehmen ist.

Da immer noch die Herkunft der mobilen Zellen im Exsudat („Eiterzellen" in der früher üblichen Verwendung dieser Bezeichnung) Gegenstand der Discussion ist, mögen hier einige orientirende Bemerkungen über die für diese Frage verwertheten Beweismittel Platz finden. Hofmann und v. Recklinghausen schlossen aus der Vermehrung der Eiterzellen in der geätzten und ausgeschnittenen Cornea (in der feuchten Kammer), dass die beweglichen Hornhautkörper an der Eiterzellenbildung betheiligt seien. Cohnheim sah dagegen an den fixen Bindegewebszellen der entzündeten Froschzunge lediglich regressive Metamorphose (Umwandlung in Körnchenkugeln). An Fröschen, deren Blut durch eine (0,75 %) Salzlösung ersetzt war (Salzfrösche), trat nach Verletzung und Aetzung der Cornea keine Eiterbildung ein. Vorzugsweise auf Grund von Beobachtungen, welche bei der Keratitis gemacht wurden, haben Stricker und seine Schüler gegen die von Cohnheim begründete Entzündungstheorie Opposition versucht. Die festen Bindegewebskörperchen sollten in entzündlichen Theilen beweglich werden, sich abschnüren und Eiterzellen bilden. Auch für Epithelzellen behauptete Stricker die Betheiligung an der eiterbildenden Proliferation, ebenso für die Endothelien der Gefässe. Ja, schliesslich nahm Stricker sogar an, dass unter dem Einfluss der entzündlichen Reizung aus der Intercellularsubstanz Zellen vom Werthe der Eiterzellen entstehen könnten.

Andrerseits haben Eberth, Axel Key und Willis die Angaben Cohnheim's für die Keratitis bestätigt. Besonders wichtig sind auch die Experimente von Senftleben, der nachwiess, dass der Entzündungsprocess in der Hornhaut auch dann ungestört abläuft, wenn die Hornhautkörper durch Crotonöl vorher nekrosirt wurden.

Die Befunde von Eiterzellen in epithelialen Zellen, wie sie (von Remak für Harnblasenepithelien, von Buhl für Lungen- und Gallengangepithelien, ferner von Rindfleisch in verschiedenen Schleimhautepithelien) früher für endogene Bildung von Eiterzellen in den Epithelien entzündeter Organe verwerthet wurden, können als beweisend nicht mehr anerkannt werden, da solche Bildungen sehr wohl durch Invagination kleinerer Zellen in grössere sich erklären lassen.

Als ein Einwand gegen die Annahme, dass alle bei der Entzündung auftretenden Eiterzellen von extravasirten weissen Blutkörpern abstammten, ist angeführt worden, dass die normale Zahl der weissen Blutkörper keineswegs genüge, um die enorme Menge von gebildeten Eiterzellen bei manchen profusen Eiterungen zu erklären. Hiergegen hat schon Cohnheim hervorgehoben, dass bei der Neigung der weissen Blutkörper zur Adhärenz an den Gefässwänden das aus den Geweben Lebender entnommene Blut ein zu niedriges Procentverhältniss der farblosen gegenüber den farbigen Zellen ergibt. Ferner hat er auf die durch Lymphdrüsenschwellung und Milztumor sich verrathende vermehrte Thätigkeit der zellbildenden Organe bei profuser Eiterung hingewiesen. Die rasche Vermehrung der farblosen Blutkörperchen im Blute im Anschluss an Entzündung (entzündliche Leukocytose) ist längst bekannt. Die neueren Untersuchungen von Stöhr und v. Limbeck haben den raschen und regelmässigen Eintritt dieser Blutveränderung namentlich bei den infectiösen Entzündungen bewiesen, und von Buchner und Knüppel, besonders aber von F. Roemer wurde experimentell erhärtet, dass chemotactisch wirksame Substanzen Leukocytose hervorrufen. Nach der Hypothese des zuletzt genannten Autors geschieht die Vermehrung durch vorwiegend amitotische Theilung der farblosen Blutkörperchen in der Blutbahn.

Für eine dritte Entstehungsart mobiler Zellen im entzündeten Gewebe hat Grawitz das Auftreten von Rundzellen innerhalb der keine zellige Structur mehr erkennen lassenden Grundsubstanz in dem Sinne verwerthet, dass er annahm, die Intercellularsubstanz des Bindegewebes bestehe aus anscheinend in derselben spurlos aufgegangenen Zellen, die unter dem Einfluss der entzündlichen Reizung zu neuer Thätigkeit geweckt („Schlummerzellen"), auch wieder morphologisch sichtbar würden. Da die von Grawitz und seinen Schülern (Viering, H. Schmidt, Kruse u. A.) beschriebenen Befunde durch Einwanderung

von Zellen in die Grundsubstanz, bez. in feine, möglicher Weise erst durch die entzündete Gewebsläsion entstandene Lücken zwischen den intercellularen Fasern und Lagen erklärt werden können, und andrerseits ein Beweis für die Fortexistenz entwicklungsfähiger Zellen in der anscheinend zellfreien Grundsubstanz des Bindegewebes nicht erbracht ist, so hat die angenommene Beziehung der entzündlichen Neubildung zu den sogenannten Schlummerzellen keine ausreichende Begründung. Natürlich ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass in entzündeten Theilen normaler Weise erheblich reducirte, ruhende Zellen unter dem Einfluss der veränderten Ernährungsverhältnisse sich vergrössern und theilen können. Damit ist aber kein neuer Gesichtspunkt für die Genese der jungen Zellen in entzündeten Theilen gewonnen, vielmehr handelt es sich hierbei nur um einen besonderen Fall der Proliferation der fixen Gewebszellen im Gebiete der entzündlichen Reizung.

Wir halten daran fest, dass namentlich in den früheren Stadien der exsudativen Entzündung die im Gewebe oder im freien Exsudat auftretenden mobilen Zellen in ihrer grossen Mehrzahl ausgewanderte farblose Blutkörperchen oder Abkömmlinge von solchen sind; ja es ist sehr wahrscheinlich, dass bei manchen Entzündungen von Anfang bis zu Ende keine irgend erhebliche Beimischung von aus den fixen Gewebszellen neugebildeten Rundzellen stattfindet. Die letztere Annahme gilt namentlich für diejenigen Entzündungen, welche ohne Zurücklassung einer Gewebsveränderung mit dem Rückgängigwerden der entzündlichen Circulationsstörung und Ableitung des Exsudates verlaufen. Andrerseits tritt bei zahlreichen Formen der Entzündung alsbald oder später zu der aus den Gefässen stammenden Exsudation die Production neuer Zellen durch Theilung der Gewebszellen hinzu, und bei chronischen Erkrankungen, die allgemein zu den Entzündungen gerechnet werden, ist diese Gewebsneubildung, die sich im Anschluss an eine vorhergehende exsudative Entzündung, aber auch unabhängig von einer solchen entwickeln kann, ein selbständiger Process.

§ 2. **Die entzündliche Neubildung.** Es wurde schon oben berührt, dass die entzündliche Bindegewebsneubildung, solange sie auf eine directe oder indirecte Umwandlung ausgewanderter Leukocyten in festes Bindegewebe zurückgeführt wurde, ungezwungen mit der entzündlichen Exsudation in Verbindung gebracht war. Im folgenden Abschnitte wird auf die Vorgänge bei der Bindegewebsneubildung näher eingegangen, es kann aber bereits hier hervorgehoben werden, dass die Lehre von der Umwandlung der ausgewanderten Zellen in feste Bindegewebszellen fraglich geworden ist, während an der Thatsache, dass im entzündeten Gewebe vielfach eine durch karyomitotische Theilung der fixen Zellen eingeleitete Bindegewebsneubildung stattfindet, nicht mehr gezweifelt werden kann.

In den früheren Stadien der acuten Entzündung treten im Exsudat ganz vorwiegend Rundzellen mit unregelmässig gelappten oder mehrfachen chromatinreichen Kernen auf, die morphologisch den polynucleären, farblosen Blutzellen durchaus entsprechen. Diese Zellen unterscheiden sich scharf von den Bindegewebszellen, deren einfache Kerne von regelmässig runder bis ovaler Form, weniger chromatinreich, mehr von bläschenartigem Aussehen sind. Die polynucleären Wanderzellen liegen entweder einzeln im Gewebe zerstreut oder sie bilden unregelmässig klumpige Haufen. Dagegen sind die jungen Gewebszellen oft nach Art epithelialer Zellen zusammengelagert oder sie bilden Züge, in denen nicht selten Uebergänge von runden zu in die Länge gezogenen Formen vorkommen. Während in den polynucleären Zellen niemals Karyomitose vorkommt, können die endothelartigen Zellen im entzündeten Gewebe reichlich typische Kerntheilungsfiguren zeigen. Zweifel in Bezug auf die Herkunft können gegenüber den beiden ebenerwähnten Zelltypen kaum aufkommen.

Unsicherheit ergiebt sich eigentlich nur für solche Zellen, die morphologisch den mononucleären Formen der farblosen Blutkörperchen entsprechen. Die im normalen

Blut niemals reichlichen grossen, einkernigen Formen mit breitem Protoplasmaring, die als Vorstufe der vielkernigen Blutkörperchen zu deuten sind und aus dem Knochenmark stammen, kommen hier kaum in Betracht, wohl aber die kleinen, mit spärlichem Protoplasma versehenen Zellen, die man als „Lymphocyten“ zu bezeichnen pflegt. Derartige Formen können aus dem Blute ausgewandert sein, sie können aber auch aus fixen Gewebszellen stammen, wie sie in den Lymphdrüsen aus neugebildeten Endothelien sicher hervorgehen (Ribbert). Diese einkernigen Formen treten übrigens in der Regel erst in den vorgeschritteneren Stadien der Entzündung reichlich auf. Das spricht zu Gunsten ihrer Entstehung aus den Gewebszellen (namentlich auch bei den chronischen, productiven Entzündungen). Natürlich ist deshalb nicht ausgeschlossen, dass sich im Exsudat ausgewanderte und aus dem entzündeten Gewebe entstandene einkernige Wanderzellen mischen können; darauf bezieht sich die oben zugestandene Thatsache, dass man nicht jeder Exsudatzelle ihre Herkunft ansehen kann.

Auf Grund der mit den Hülfsmitteln der modernen histologischen Technik durchgeführten Untersuchungen, von denen hier nur die Arbeiten von Marchand und seinen Schülern und von Ribbert genannt sein mögen, hat der Satz, dass die mehrkernigen Elemente im entzündeten Gewebe, welche den Hauptbestandtheil der „Exsudatzellen“ darstellen, aus dem Blute ausgewandert und an der Gewebsneubildung unbetheiligt sind, während dagegen die neugebildeten Zellen (Granulationszellen) der entzündlichen Gewebswucherung von den festen Bindegewebszellen abstammen, weitere Bestätigung erhalten. Dieser Gegensatz wird deshalb nicht aufgehoben, wenn es vorkommt, dass vereinzelte aus dem Blute ausgewanderte mononucleäre Zellen sich durch Mitose im entzündeten Gewebe theilen, und wenn andrerseits den Lymphocyten gleichartige Abkömmlinge fester Zellen sich den Exsudatzellen beimischen und nicht zur Neubildung verwendet werden. Bei diesem Gegensatz zwischen Exsudatzellen und festen Gewebszellen könnte die bereits von Cohnheim vertretene Auffassung, dass die sogenannte entzündliche Neubildung eigentlich nur in einer äusserlichen Beziehung zu den wesentlichen entzündlichen Veränderungen am Gefässapparat stehe und einfach als eine Gewebsregeneration aufzufassen sei, die sich nur deshalb an die Entzündung anschliesse, weil durch letztere vielfach Gewebselemente zu Grunde gehen, um so eher als berechtigt scheinen. Es würde dann die Bindegewebsneubildung den Wucherungen anderer Gewebe (z. B. der Haut- und Schleimhautepithelien, der Drüsenzellen) gleichstehen, die sich ebenfalls nicht selten an Entzündungsprocesse anschliessen. Nach der hier vertretenen Auffassung des Entzündungsprocesses halten wir jedoch an der Annahme einer entzündlichen Neubildung fest, und zwar insofern die letztere ein Theil der vitalen Gewebsreaction gegen die als innere Entzündungsursache anerkannte primäre Gewebsläsion ist. Aber nicht allein in dieser pathogenetischen Richtung tritt die causale Verknüpfung hervor. Die Thatsache, dass die entzündliche Neubildung in ihrem Grade, in ihrer räumlichen Ausbreitung, auch in ihrer zeitlichen Ausdehnung häufig über das Maass einer den entstandenen Gewebsverlust einfach deckenden Regeneration hinausgeht, spricht schon für die Mitwirkung besonderer formativer Reize. In dieser Richtung ergibt sich als directe Folge der entzündlichen Exsudation die durch die Umspülung mit der plasmatischen Flüssigkeit verbundene Ernährungszufuhr zu den Gewebszellen; wahrscheinlich auch die Einwanderung von emigrirten Zellen in die letzteren. Von der von einigen Autoren (z. B. von Massart und Bordet) angedeuteten Möglichkeit, dass die Producte des beginnenden Eiweisszerfalles aus den durch die Entzündungsursache veränderten Geweben nicht nur eine chemotactische Einwirkung auf die Wanderzellen haben, sondern auch die zur Zelltheilung führende innere Zellbewegung anzuregen vermöchten, soll

hier abgesehen werden. Die innige Verbindung zwischen Entzündung und Neubildung ergiebt sich auch ohne diese hypothetische Annahme. Wir dürfen demnach von exsudativen und productiven Vorgängen als Bestandtheilen des Entzündungsprocesses sprechen und auch die aus chronischen Reizzuständen hervorgehenden durch Vorwiegen der Bindegewebswucherung ausgezeichneten Formen der Gewebsreaction zur Entzündung rechnen.

VIERTES CAPITEL.

Die Entzündungsursachen und ihre Beziehung zu den wesentlichen Vorgängen bei der Entzündung.

§ 1. **Die inneren und äusseren Entzündungsursachen.** Als Entzündungsursache ist von Alters her eine als Reizung aufgefasste Einwirkung angenommen worden. Aeussere oder innere Schädlichkeiten verschiedener Art sollten im lebenden Gewebe vitale Vorgänge auslösen, welche als „Reaction“ gegenüber dem Einfluss des „Irritamentes“ aufgefasst wurden. Je nach der herrschenden Theorie galt als Ausgang dieser Reaction die Wirkung des Reizes auf die Blutgefässe, das Blut, die Gefässnerven oder auf die Gewebe. Die letztere Auffassung trat namentlich in der schon oben berührten von Virchow begründeten Entzündungstheorie hervor, nach welcher eine primäre functionelle, nutritive und formative Reizung der Zellen als wesentliche innere Ursache der entzündlichen Veränderungen angesehen wurde. Durch die Theorie Cohnheim's wurde die durch die entzündungerregende Schädlichkeit hervorgerufene passive Läsion der Gefässwand an die Stelle der primären Reizung gesetzt. Als Entzündungsursache wirkt demnach jede äussere oder innere Schädlichkeit, welche jene physikalische oder chemische Läsion der Gefässwand hervorruft, in deren Gefolge die Hyperämie, die Exsudation und die sich anschliessenden Veränderungen im Gewebe zu Stande kommen. Es wurde oben bereits hervorgehoben, dass wir bei Anerkennung der Alteration der Gefässwand als primärer innerer Ursache von Entzündungen, die sich an unzweifelhafte directe Läsion der Gefässe knüpfen, doch die ausschliessliche Zurückführung des Entzündungsprocesses auf dieses ursächliche Moment als einseitig zurückweisen müssen. Wo sich die Entzündung an Schädlichkeiten anschliesst, welche zumeist und in erster Linie die Gewebe treffen, liegt zwar die Möglichkeit einer gleichzeitig mit der Gewebsläsion entstandenen directen Schädigung der Gefässwände durch die Entzündungsursache vor; doch ist für manche Fälle die Annahme, dass die entzündliche Circulationsstörung erst eine Folge der primären Gewebsläsion ist, viel wahrscheinlicher.

Die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Nervenläsion und Entzündung gründet sich theils auf klinische, theils auf experimentelle Beobachtungen. Hierher gehört die neuroparalytische Augenentzündung, die nach intracraniellen Erkrankungen, wie nach Durchschneidung des Trigeminus auftritt, ferner die sogenannte Vaguspneumonie nach Durchschneidung beider Vagi. Hieran schliessen sich klinische Beobachtungen über eigenthümliche Entzündungen im Gefolge von Läsionen bestimmter Nerven. In dieser Richtung sind namentlich gewisse, den betroffenen Hautnervenbahnen genau folgende, mit Bläschenbildung verlaufende Hautentzündungen anzuführen, die sich an voraufgehende Er-

krankungen der entsprechenden Ganglien oder Nervenstämme anschliessen. (Herpes intercostalis). Man hat diese „neurotischen“ Entzündungen mit der Läsion trophischer Nervenbahnen in Beziehung gebracht, dagegen aber auch betont, dass die Nervenstörung für die Genese der hierhergerechneten Entzündungen nur als indirecte Ursache mitwirkt; indem die Exsudation erst durch Schädlichkeiten hervorgerufen werde, deren Einwirkung in Folge der gestörten Nerventhätigkeit erleichtert wird. In der That wird man von einer Nervenläsion als Entzündungsursache wohl nur in dem Sinne reden dürfen, als erstere eine erhöhte Disposition bewirkt, indem durch Lähmung (und Reizung?) in bestimmten Nervenbahnen eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen entzündungerregende Schädlichkeiten bewirkt wird (Wegfall vom Nervensystem abhängiger, regulatorischer Einflüsse).

Für die neuroparalytische Ophthalmie nach Trigeminusdurchschneidung wurde von Snellen, Senftleben u. A. experimentell nachgewiesen, dass die Hornhautnekrose mit der nachfolgenden Entzündung verhindert wird, wenn das empfindliche Ohr des Versuchsthieres (Kaninchen) vor das in Folge der Nervendurchschneidung unempfindlich gewordene Auge genäht wird. Andrerseits hat Samuel nach elektrischer Reizung des Ganglion Gasseri hochgradige Entzündung des Auges bei erhaltener Sensibilität eintreten sehen. — Die Lungenentzündung nach Vagusdurchschneidung wird allgemein nach dem Vorgange von Traube darauf zurückgeführt, dass in Folge der Lähmung der Nn. vagi ungenügender Verschluss der Stimmritze eintritt, und nun Mundflüssigkeit und Speisetheile durch die letztere in die feineren Luftwege gelangen und von hier aus durch ihre Zersetzung Lungenentzündung hervorrufen.

Der Zusammenhang zwischen Erkrankungen des centralen Nervensystems und peripheren Entzündungen wird namentlich auch durch die Entwicklung von Gelenkentzündung im Gefolge schwerer Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten nahe gelegt. Hierher gehört das Auftreten halbseitiger Gelenkentzündung durch herdförmige Hirnläsionen gelähmter Extremitäten; ferner die von Charcot zuerst beschriebene chronische Gelenkentzündung in Folge von *Tabes dorsalis* (neurotische Arthropathie). Es scheint, dass diese Gelenkaffection mit einem Uebergreifen der Erkrankung des Rückenmarkes von den Hintersträngen auf die grauen Vorderhörner zusammenhängt.

Obwohl die Annahme, dass die Entzündung als indirecte Folge der Lähmung sensibler oder motorischer Nerven entsteht, für gewisse Fälle nicht zu widerlegen ist, so kann doch die Theorie der entzündlichen Neurosen nicht ausschliesslich von diesem Satz ausgehen. Es ist mit Recht betont worden, dass gewisse Formen die Herausbildung der peripheren Entzündung aus einer Nervenreizung wahrscheinlich machen (Herpes Zoster). Die vasodilatatorische Wirkung der Nervenreizung kann, wie aus früher Besprochenem hervorgeht, für sich allein keine Entzündung hervorrufen, wohl mag sie aber als ein wesentliches Hülfsmoment für ihr Zustandekommen wirken.

Bei aller Würdigung der ebenberührten Verhältnisse muss man doch anerkennen, dass, abgesehen von bestimmten, in ihrem inneren Zusammenhang nicht völlig aufgeklärten Beobachtungen, die primäre Schädigung, welche den Entzündungsprocess hervorruft, mag sie im Gewebe oder in der Gefässwand ihren Sitz haben, den Charakter einer passiven Läsion hat. Die Verknüpfung zwischen Entzündung und Neubildung wurde bereits berührt. Es ergiebt sich aus der oben dargelegten Auffassung des Zusammenhanges, dass die Zellwucherung, soweit sie direct von der Entzündungsursache abhängt, sich als eine durch passive Gewebsläsion veranlasste vitale Reaction darstellt, zum Theil aber erst auf eine aus der Exsudation hervorgegangene formative Reizwirkung zurückgeführt werden kann. Kommt nun neben diesen indirecten Reizungen auch die Möglichkeit einer directen von der Entzündungsursache ausgehenden Reizung der Zelle zur Neubildung in Betracht? Es gibt keine sicheren that-

sächlichen Grundlagen für die Bejahung dieser Frage; immerhin ist hervorzuheben, dass namentlich bei den als productive Entzündungen aufgefassten chronischen Processen die Sachlage nicht völlig klar ist.

Wenn zum Beispiel unter dem Einfluss fortgesetzten Genusses von fuselhaltigem Alkohol im periportalen Gewebe der Leber eine Bindegewebsneubildung stattfindet, welche als wesentliche Grundlage für die als Cirrhose benannte Leberkrankheit erkannt ist, so ist hier zwar die Annahme möglich, dass der Alkohol oder doch gewisse in demselben enthaltene schädliche Substanzen zunächst eine Ernährungsstörung in der Wand der Portalgefässe oder in ihrer Umgebung erzeugen, an welche sich secundär durch Vermittlung der angeführten Momente die Bindegewebswucherung anschliesst, aber

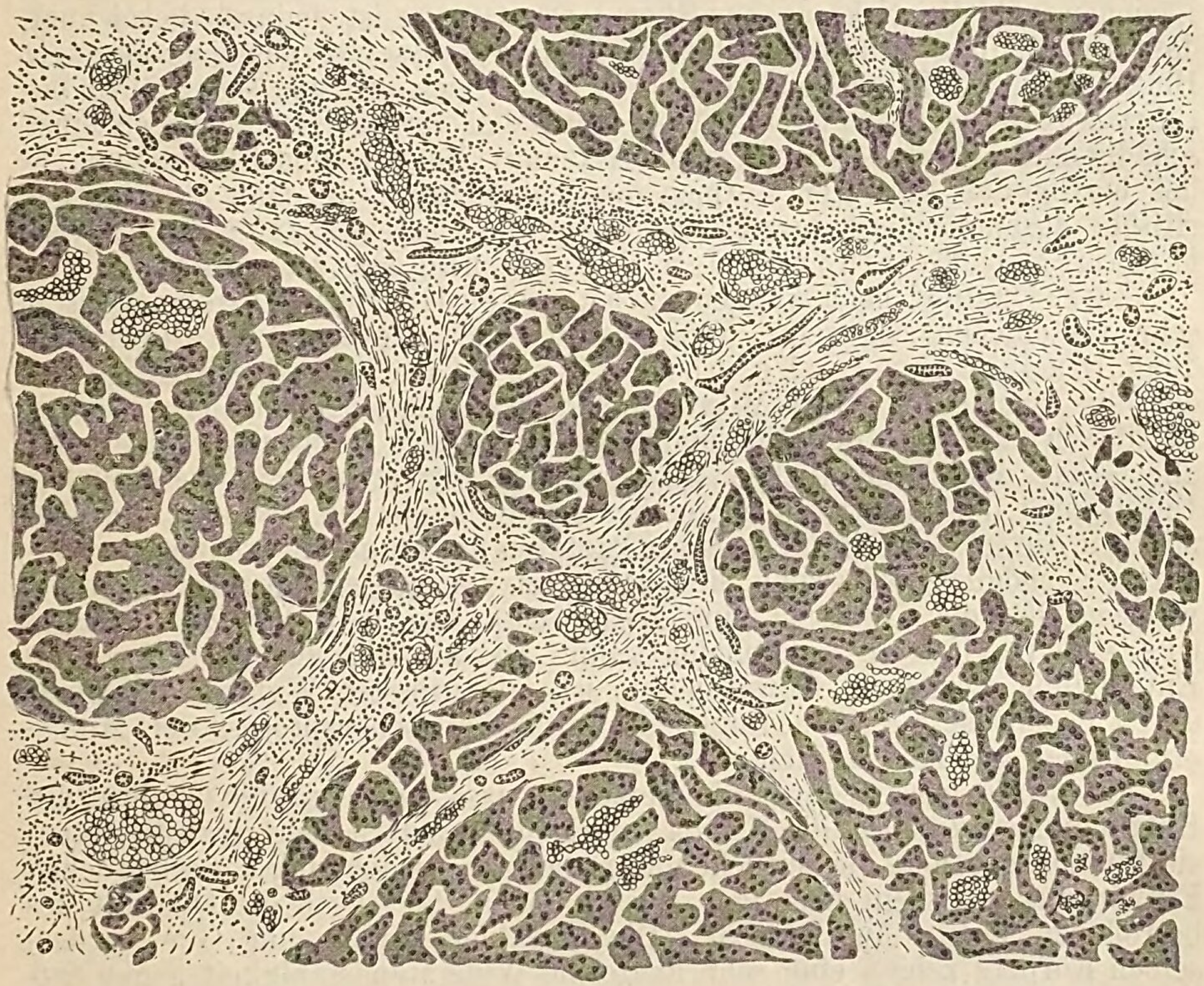


Fig. 38.

Chronische interstitielle Leberentzündung (Säuferleber). Die Bindegewebswucherung ist vorwiegend im periportalen Gewebe, an der abgebildeten Stelle um die einzelnen Leberläppchen (monolobuläre Form der Cirrhose) verbreitet, dringt aber zum Theil auch in die Leberinseln zwischen die Zellbalken ein (Vergr. 1 : 320).

auch die Möglichkeit liegt vor, dass die durch die Portalgefässe der Leber zugeführte schädliche Substanz in erster Linie Ernährungsstörungen an den Leberzellen (im peripheren Gebiet der Leberläppchen) hervorruft, welche durch Verminderung des vom Drüsenparenchym auf das interlobuläre Gewebe ausgeübten Druckes den Anstoss zur Bindegewebsneubildung gibt. Wenn aber diesen Erklärungsversuchen die Annahme gegenübergestellt wird, dass der Alkohol eine directe zur Wucherung anregende Einwirkung auf die Bindegewebszellen ausübe, so lässt sich die Unzulässigkeit einer derartigen Hypothese weder a priori, noch unter Bezugnahme auf thatsächliche Beweise behaupten. Aehnliche Verhältnisse liegen auch bei anderen productiven Entzündungen vor, welche sich in verschiedenen Organen im Anschluss an Schädlichkeiten entwickeln, die im Sinne chronisch wirksamer Irritamente aufgefasst werden (Syphilis, Malaria, chronische Bleivergiftung u. s. w.).

Aus dem bisher Besprochenen geht hervor, dass als *innere Ursachen* für die Entzündung und für die mit ihr verknüpfte Zellneubildung in erster Linie *passive Läsionen der Gewebe und Gefässe* klar erkennbar sind, während *primäre Nervenreizung* und *direct formative Zellreizung* nur für gewisse in ihren ursächlichen Beziehungen noch ungenügend erkannte Formen als hypothetische Entzündungsursachen gelten können. Es ergibt sich hieraus, dass als *äussere Ursachen der Entzündung* vorzugsweise solche Schädlichkeiten in Betracht kommen, die geeignet sind, passive Läsionen der genannten Theile hervorzurufen. Dem Grade nach gibt es hier vielfältige Abstufungen; die Schädigungen, denen die schwersten Formen der Entzündung folgen, schliessen sich an jene Läsionen an, die Nekrose bewirken. Die Grenze ist dadurch bezeichnet, dass Entzündung erhaltene Blutbewegung voraussetzt, dagegen aus dem Blutstillstand Nekrose hervorgeht. So findet sich oft, wie schon oben berührt wurde, nebeneinander, entsprechend den verschiedenen Graden eines schädigenden Einflusses (z. B. einer Aetzung), Nekrose und Entzündung, ja bei bestimmten schweren Formen der Entzündung, die man als diphtheritische zusammenfasst, beruht das Wesen des Processes auf einer *eigenthümlichen Verbindung von Nekrose und Entzündung*.

Ihrer Qualität nach können die *äusseren Entzündungsursachen* sehr verschiedenartig sein. Wir unterscheiden *mechanische* (Verwundung, Druck), *chemische*, *thermische* Ursachen; eine wichtige Bedeutung kommt den durch Mikroorganismen hervorgerufenen *infectiösen* Einflüssen zu; unter den Entzündungen infectiösen Ursprunges finden wir alle Grade der entzündlichen Gewebsläsion vertreten. Ein wesentlicher Unterschied der infectiösen gegenüber den mechanischen, thermischen, chemischen Noxen liegt darin, dass bei letzteren nur dann längerdauernde Einwirkung möglich ist, wenn sie fortgesetzt von aussen zugeführt werden, während bei der Infection eine *Reproduction der Entzündungsursache im Körper* stattfinden kann. Die als Ausgang der infectiösen Entzündung wirksame Gewebsläsion ist mit grösster Wahrscheinlichkeit durch chemische Noxen bedingt, die durch den Lebensprocess der Mikroorganismen gebildet werden.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass nicht nur die Qualität der Entzündungsnoxe über ihre Folgen entscheidet, sondern mehr noch die Intensität (Concentration), die zeitliche und räumliche Ausdehnung der schädlichen Einwirkung. Als ein wichtiger Factor kommt hier noch die Qualität des betroffenen Theiles in Betracht. Die einzelnen Organe und Gewebe desselben Körpers zeigen eine sehr ungleiche Widerstandsfähigkeit gegen entzündungerregende Einflüsse. Dieselbe hängt ab von der Entwicklung schützender Deckeinrichtungen (Epithel), vom Gefäss- und Nervenreichthum, von der grösseren oder geringeren Zartheit der specifischen Organzellen. Abgesehen von dieser verschiedengradigen *örtlichen Disposition* ergeben sich auch in der Reaction gegen die gleichen Noxen für verschiedene Individuen sehr ungleiche Verhältnisse (*individuelle Disposition*), und auch demselben Körper kommt zu verschiedenen Zeiten ungleiche Resistenz zu. In der letzterwähnten Richtung können örtliche und allgemeine Ursachen bestimmend mitwirken. So kann durch Circulationsstörungen, durch Nervenläsionen (in gelähmten Theilen) eine erhöhte Disposition geschaffen werden, auf Grund welcher durch Schädlichkeiten, die sonst solche Wirkung nicht haben, Entzündung hervorgerufen wird. Die Beziehung zwischen dieser disponirenden und der directen Entzündungsursache kann dabei sich sehr verschieden verhalten. Aus Allem ergiebt sich, dass der Begriff des „Entzündungsreizes“ oder richtiger

gesagt der Entzündungsnoxe ein durchaus relativer ist.

§ 2. **Erklärung der Cardinalsymptome der Entzündung.** Werfen wir im Anschluss an die allgemeine Betrachtung der Entzündungsursachen noch einen Blick auf den inneren ursächlichen Zusammenhang der sogenannten Cardinalsymptome mit den entzündlichen Vorgängen, so erklärt sich die Entzündungsröthe (*Rubor*) aus der congestiven Hyperämie und aus dem später in Folge der Gefässwandalteration eintretenden vermehrten Blutgehalt des entzündeten Theiles. Der directen Beobachtung ist sie freilich nur zugänglich an oberflächlich gelegenen Theilen. Bei Entzündung gefässloser Theile ist die gefässhaltige Peripherie Sitz der Röthung. Treten die einzelnen Gefässe des entzündeten Theiles deutlich hervor, so nennt man diesen Zustand entzündliche Injection; ist die Röthe eine gleichmässige, so bezeichnet man sie als diffuse Entzündungsröthe. Je reichlicher die Zahl der ausgetretenen rothen Blutkörper, desto intensiver ist die Röthe. Da mit dem Fortschreiten der Transsudation die Zahl der weissen Blutkörper bei weitem überwiegend wird, so pflegt die Anfangs stärker ausgeprägte Röthung mit der Zunahme der Exsudation sich zu vermindern. Dass übrigens die Hyperämie überhaupt nicht die wesentliche Bedingung für das Zustandekommen der Entzündung ist, dass sie unter Umständen ganz fehlen kann, geht aus früheren Ausführungen hervor.

Das zweite Cardinalsymptom, die örtliche Temperaturerhöhung (*Calor*), kann, da es sich nicht, wie O. Weber und Simon annahmen, um gesteigerte Wärmeproduction in den entzündeten Theilen handelt, sondern lediglich um vermehrte Zufuhr (bei gleichzeitig gesteigerter Wärmeabgabe in Folge der Stromverlangsamung des Blutes), nur auf die vermehrte Blutzufuhr an oberflächlich gelegenen Theilen zurückgeführt werden. Es kann natürlich diese Temperaturerhöhung niemals die Temperatur des Körperinneren übertreffen. Cohnheim hat experimentell nachgewiesen, dass die Temperaturerhöhung nur dann in entzündeten Theilen eintritt, wenn wirklich eine vermehrte Blutzufuhr zu denselben stattfindet (welche mehr als das Doppelte der Blutzufuhr gleichartiger nicht entzündeten Theile betragen kann); dass sie dagegen ausbleibt, wo aus irgend einem Grunde keine vermehrte Blutzufuhr stattfindet (beginnende Gangrän, sehr starke Eiterung entzündeter Theile).

Für das dritte Symptom, den *Dolor*, bedarf es keiner besonderen Erklärung, da die Entstehung dieses Symptomes in mit sensiblen Nerven begabten Organen ohne Weiteres verständlich ist. Der Schmerz wird in nervenreichen Theilen um so intensiver sein, je reichlicher das Exsudat ist und je stärker der Druck ist, unter welchem das letztere steht.

Das wichtigste Symptom der Entzündung, die Geschwulst (*Tumor*), erklärt sich aus den exsudativen Vorgängen. Die Exsudation ist bei Entzündungen innerer Organe oft die klinisch einzig nachweisbare Veränderung. Die Art, wie sich das Exsudat der Form nach darstellt, wird bestimmt durch die anatomischen Verhältnisse der entzündeten Theile. Das Exsudat häuft sich an, wo es den geringsten Widerstand findet. Das freie Exsudat (Exsudat im engeren Sinne) findet sich auf freien Oberflächen und in natürlichen Höhlen des Körpers (Haut, Schleimhaut, seröse Höhlen, Lungenalveolen). Wenn durch den Druck der Exsudation an Stellen, wo normaler Weise keine Höhlen bestehen, künstliche Hohlräume gebildet werden, sprechen wir an häutigen Theilen von Blasen und Pusteln, im Parenchym von Abscessbildung. Das interstitielle Exsudat findet sich zwischen den auseinander gedrängten Gewebstheilen abgelagert,

von ihm unterscheidet sich die Infiltration durch feinere Vertheilung der exsudirten Massen zwischen die Gewebsbestandtheile. In vielen Fällen und bei einer und derselben Entzündung sind mehrere Formen der Exsudation vertreten.

Die Menge der gebildeten Exsudate schwankt zwischen weiten Grenzen, in manchen Fällen ist die Exsudation überhaupt nur mikroskopisch nachzuweisen, in anderen (namentlich in serösen Höhlen) handelt es sich um Exsudate, welche viele Pfunde betragen.

Störungen der Function sind in entzündeten Theilen so constant, dass die *Functio laesa* als ein fünftes Cardinalsymptom der Entzündung aufgestellt wurde. Die Art der Functionsstörung ist nach der Art und Ausdehnung der Entzündung, namentlich aber nach der Bedeutung des entzündeten Theiles so verschiedenartig, dass eine allgemein zutreffende Schilderung derselben nicht gegeben werden kann. Das gilt namentlich auch für die aus der örtlichen Entzündung hervorgehende Gefährdung. Dass an lebenswichtigen Theilen oder in deren nächster Umgebung (z. B. im Gehirn, an den Hirnhäuten, in den Lungen) ausgebreitete Entzündungen von an sich gutartigem Verlauf durch die örtliche Wirkung der Erkrankung das Leben gefährden kann, ist leicht begreiflich, und ebenso, dass an peripheren Theilen der örtliche Einfluss selbst ausgedehnter und tiefgreifender Entzündungen weniger schwer ins Gewicht fällt.

§ 3. **Rückwirkung der Entzündung auf den Allgemeinzustand und die fieberhafte Reaction des Organismus (Entzündungsfieber).** Abgesehen von den oben berührten Folgen der Functionsstörung in den direct von der Entzündung ergriffenen Theilen gehen häufig von den örtlichen Erkrankungsherden Allgemeinwirkungen aus. In dieser Hinsicht ist die unmittelbar durch die Nervenbahnen vermittelte Fernwirkung, die hauptsächlich in der subjectiven Beeinträchtigung des Gesammtbefindens hervortritt, von geringerer Bedeutung als die Wirksamkeit aus dem Entzündungsherde in den Blutstrom gelangter Substanzen, die freilich wieder mittelbar durch ihren Einfluss auf das centrale Nervensystem den Allgemeinzustand alteriren. Es ergiebt sich hieraus, dass der Eintritt der Allgemeinerscheinungen einerseits von der Menge und Art der im entzündeten Gewebe gebildeten in der bezeichneten Richtung wirksamen Stoffe, andrerseits aber von den Resorptionsbedingungen abhängt. Acute, rasch um sich greifende Entzündungen pflegen deshalb eine hochgradige Allgemeinreaction hervorzurufen, während in abgegrenzten Entzündungsherden gebildete, deletäre Stoffe oft nicht zur Resorption und Allgemeinwirkung gelangen.

Die unter natürlichen Verhältnissen auftretenden Entzündungen mit erheblicher Allgemeinreaction sind nahezu ausnahmslos durch in den Körper eingedrungene und im entzündeten Gewebe sich vermehrende Mikroorganismen hervorgerufen. Sowohl die örtliche entzündungerregende Wirksamkeit der letzteren als ihre Allgemeinwirkung ist auf von den Parasiten gebildete specifische Giftstoffe zurückzuführen. Es ist für bestimmte Mikroorganismen charakteristisch, dass sie in der Regel gleichzeitig Entzündung und Allgemeinstörungen hervorrufen, doch kann noch keineswegs bewiesen werden, dass beide Folgen durch identische Stoffe verursacht sind. Aber auch dort, wo diese Voraussetzung zutreffen sollte, kann die toxische Allgemeinwirkung nicht als einfache Folge der Entzündung gelten, sie stellt sich vielmehr als eine aus dem Lebensprocess der Parasiten hervorgegangene Nebenerscheinung dar. Da nun die als Entzündungserreger wirksamen Parasiten verschiedenartige Giftstoffe produciren, so können auch die durch dieselben hervorgerufenen materiellen Ver-

änderungen je nach der Art der Infection sich sehr ungleich verhalten. Es fehlt also auch in dieser Richtung die Möglichkeit einer einheitlichen Auffassung der Allgemeinreaction des Körpers gegenüber infectiösen Entzündungen.

Auf den Allgemeinzustand können aber auch die Producte des Gewebszerfalles zurückwirken, die im Zusammenhang mit den durch die Mikroorganismen im Nährboden hervorgerufenen Veränderungen oder auch unabhängig von den letzteren im entzündeten Gewebe gebildet werden. Da unzweifelhaft bei Entzündungen verschiedenartigen Ursprunges im Wesen gleichartige chemische Umsetzungsproducte, deren Aufnahme in den Blutstrom allgemeine Störungen bewirken kann, aus dem Gewebszerfall hervorgehen, so könnte die aus solcher Resorption entstandene Autointoxication die Quelle der eigenthümlichen Fernwirkung entzündlicher Gewebsläsionen sein.

Hier kommt namentlich die als Fieber bezeichnete Form der Reaction des Organismus in Betracht, die symptomatisch durch Erhöhung der Körperwärme über die Norm („Calor praeter naturam“, Galen) — also beim Menschen über 37,5° C. der Achselhöhlentemperatur — charakterisirt ist. Die Temperatursteigerung, mit der sich unmittelbar anschliessenden Pulsbeschleunigung und Vermehrung der Athmungsfrequenz bildet den Kernpunkt der fieberhaften Erscheinungen, während andere Symptome fiebernder Kranker (Frost- und Hitzgefühl, nervöse und psychische Erregung u. s. w.) zumeist Folgeerscheinungen der veränderten Wärmeökonomie sind und weitere begleitende Veränderungen mit dem Fieber zeitlich zusammenfallende Wirkungen der Krankheitsursache sein können.

Die Temperatursteigerung im Fieber kann aus vermehrter Wärmebildung oder aus verminderter Wärmeabgabe, auch aus einer Verbindung beider Factoren (z. B. aus relativ ungenügender Steigerung der Wärmeabgabe durch Strahlung, Leitung Verdunstung neben erhöhter Wärmebildung) hervorgehen. Wahrscheinlich treten bei verschiedenen Formen des Fiebers, auch im Verlauf derselben fieberhaften Krankheit, wechselnde Beziehungen in der bezeichneten Richtung hervor; namentlich ist die Wärmeabgabe erheblichen Schwankungen unterworfen. Auf Grund der gegenwärtig herrschenden Anschauungen über die Genese des Fiebers wird angenommen, dass beim Fieber wesentlich eine Störung des normalen Anpassungsverhältnisses zwischen Wärmebildung und Wärmeabgabe zu Grunde liegt. Es wird also weder die erhöhte Wärmeproduction als Folge des Eiweisszerfalles (vermehrte Stickstoffausscheidung im Fieber) und der gesteigerten Oxydationsvorgänge (Erhöhung der Kohlensäureabgabe Fiebernder) als alleinige oder ausreichende Erklärung der Temperatursteigerung angesehen, noch die Wärmestauung in Folge mangelhafter Function der Vasomotoren. Vielmehr wird als Ursache des Fiebers eine Läsion der das Gleichgewicht zwischen Stoffwechsel und Abgabe regulirenden Einrichtungen vorausgesetzt, was nicht ausschliesst, dass hierbei in der Regel eine mit erhöhtem Zerfall von Gewebseiweiss verbundene pathologische Störung des Stoffwechsels zu Grunde liegt.

Unzweifelhaft wirken die fiebererregenden Schädlichkeiten wesentlich durch Beeinflussung centraler Stellen im Gehirn und Rückenmark, da von hier aus einerseits der Stoffwechsel als Factor der Wärmebildung bestimmt wird (Innervation der Muskeln und der sekretorischen Apparate), andrerseits die Schwankungen des Gefässlumens, von denen örtliche Blutfülle und Wärmeabgabe abhängig sind (centrale Erregung vasomotorischer Nerven. Es ist sehr wahrscheinlich, dass es in der bezeichneten Hinsicht keinen einheitlichen Fiebermechanismus giebt, indem die verschiedenen Ursachen theils vorwiegend in der einen oder anderen der vom centralen Nervensystem abhängigen Hauptrichtungen wirken können, und ausserdem auch directe Einflüsse auf die Herde des Stoffwechsels und die Gefässwände in verschiedenem Grade betheiligt sind.

Eine ursächliche Beziehung zwischen Fieber und Entzündung wurde früher hauptsächlich in der Weise angenommen, dass im Entzündungsherde eine erhöhte Wärmeproduction stattfinden sollte, durch welche die allgemeine Körpertemperatur gesteigert würde. Durch die oben berührten Experimente, durch die bewiesen wurde, dass die örtliche Entzündungshitze lediglich in Folge der Blutfülle des entzündeten Theiles zu Stande kommt, wurde dieser Vorstellung der Boden entzogen. Eine andere Auffassung, nach welcher Entzündung und Fieber als im Wesen identische auf Ausgleichung krankhafter Störungen gerichtete Reactionsformen darstellen sollen, nur dass die Entzündung Ausdruck der örtlichen Reizung der Gewebszellen, das Fieber aber die Folge allgemeiner Reizung der Körperzellen darstellen sollen, berührt sich mit sehr alten, speculativ begründeten Fieberlehren; doch fehlt es auch heute noch an exacten Grundlagen für derartige teleologisch gefärbte Hypothesen. Thatsächlich nachgewiesen ist in Bezug auf die Natur der Ursachen des Fiebers, dass Bakteriengifte Fieber hervorrufen können, wobei es fraglich ist, ob es sich hier um directe Einflüsse handelt oder um eine Wirkung der von den Stoffwechselproducten der Parasiten bewirkten Gewebsläsion. Zweitens ist die fiebererregende Wirksamkeit der Producte des Eiweisszerfalles in seinen ersten Stufen (peptonartige Körper, Deuteroalbuminose), wenn dieselben mit Umgehung des Darmkanales in den Säftestrom gelangen, experimentell nachgewiesen (Krehl und Matthes). Gerade hier ergibt sich eine Erklärung für die ursächliche Beziehung zwischen entzündlichem Gewebszerfall und febriler Allgemeinreaction. Indessen darf man nicht vergessen, dass die Grenze zwischen Fiebererregung durch directe oder indirecte Wirkung von Bakteriengiften (infectiöses Fieber) und dem Fieber als Folge von Gewebszerfall nicht einmal principiell gezogen werden kann. In praktischer Richtung ergibt sich aus den Ursachen, dass beide Verhältnisse in der Regel bei den mit fieberhafter Reaction laufenden Entzündungen untrennbar verbunden sind.

FÜNFTES CAPITEL.

Verschiedenartigkeit der Entzündung nach Form, Verlauf, Ausgang.

§ 1. **Arten der entzündlichen Exsudate.** Von wesentlicher Bedeutung für Verlauf und Ausgang der Entzündung ist der Charakter der Exsudation, der hauptsächlich vom Grad der Schädigung der Gewebe und der Gefässwand abhängt, aber zum Theil auch durch die Mitwirkung besonderer Momente bestimmt wird.

a) Das seröse Exsudat hat die grösste Verwandtschaft mit den Transsudaten. Diese Form der Ausscheidung tritt namentlich in Folge geringerer Schädigungen oder in den ersten Stadien der Entzündung auf, was leicht verständlich ist, da ja für den Austritt der serösen Blutbestandtheile eine weniger hochgradig entwickelte Alteration der Gefässwände ausreichend ist. Immerhin unterscheidet sich die seröse Entzündung vom Stauungsödem und vom Hydrops schon durch den grösseren Eiweissgehalt der ausgetretenen Flüssigkeit, auch findet man bei histologischer Untersuchung die zellige Infiltration stärker, das Gewebe selbst ist mehr alterirt (körnige Trübung der Zellen und Fasern).

Nach der von Heidenhain begründeten Lehre, dass die Lymphe durch sekretorische Thätigkeit der Capillarendothelien gebildet wird, würde die Exsudation der plasmatischen Flüssigkeit nicht mehr allein auf die erhöhte Durchlässigkeit der geschädigten Gefässwand, sondern wenigstens theilweise auf eine Reizung der sekretorischen Thätigkeit zurückgeführt werden können. Da aber durch Experimente des genannten Forschers nachgewiesen wurde, dass durch Einführung bestimmter Substanzen (z. B. Krebsmuskelextract) in das Blut die Lymphbildung vermehrt wird, so kann auch bei der Exsudation an die Mitwirkung ähnlich wirksamer Stoffe gedacht werden; um so mehr als nach Gärtner und Roemer sowohl die „Bakterienproteïne“ Buchner's, als gewisse Zersetzungsproducte des Nucleïns der Gewebszellen die Lymphbildung mächtig anregen. Auch die nach bestimmten Genussmitteln eintretenden ödematösen Anschwellungen umschriebenen Hautstellen (Urticaria nach Genuss von Krebsen, Erdbeeren) sind mit der Einwirkung die Lymphabsonderung anregender Substanzen in Verbindung gebracht worden. Die seröse Exsudation in die feineren Spalträume der Gewebe ruft das „entzündliche Oedem“ hervor, ferner tritt die Bildung seröser Exsudate namentlich in den früheren Stadien der Entzündung seröser Häute auf (Pleuritis, Peritonitis serosa). An den Schleimhäuten kommen Entzündungen mit reichlicher wässriger Absonderung und vermehrter Schleimsecretion vor (sog. seröser Catarrh).



Fig. 39.

Gefriermikrotomschn. Entzündliches Oedem des Parametrium (beginnende puerperale Parametritis). Feine fibrinöse Niederschläge in den erweiterten Gewebsspalten. Vergr. 1:300.

b) Das fibrinöse Exsudat. Eine serös-fibrinöse Exsudation geht oft unmittelbar aus dem entzündlichen Oedem oder der serösen Entzündung hervor. Es handelt sich dabei um Fibringerinnung aus der in die feineren Gewebsspalten oder in die serösen Höhlen ausgeschiedenen plasmatischen Flüssigkeit; die Bildung des Fermentes ist auf Zerfall von Exsudatzellen zurückzuführen. Demnach erfolgt die Fibrinbildung frühzeitig in zellreichen Exsudaten. In derartigen Fällen bilden sich feine Fibrinnetze in den Maschen der erweiterten Spalträume des ödematösen Gewebes, während in den serösen Höhlen die Fibrinmassen in Form von Flocken und filzig-membranösen Lagen auf der Oberfläche der Serosa niedergeschlagen werden.

Die fibrinöse Exsudation kann zweitens aber auch in der Weise eintreten, dass im Moment der Ausscheidung aus den Serosagefässen Fibrinbildung erfolgt. Hier bildet das Exsudat zunächst der Oberfläche adhärirende Zotten, die weiterhin zu Anfangs zarten mattgrauen, später an Dicke zunehmenden, gelblichen Membranen zusammenfliessen. Die letzteren sind leicht von der Oberfläche abziehbar. Schon im ersten Anfang der Bildung dieser Membranen ist das Endothel der Serosa nur noch zum Theil erhalten. Wahrscheinlich handelt es sich hier um Fibrinbildung im Moment der Ausscheidung des Exsudates in Folge der Berührung mit unter Fermentbildung zerfallenden Endothelien. Die Fibrinmembran tritt demnach zumeist an Stelle der Deckzellen. Diese Form der fibrinösen Ent-

zündung würde, wenn diese Auffassung richtig ist, der croupösen Entzündung gleichstehen. Als Beispiel kann die fibrinöse Pleuritis im Anschluss an croupöse Lungenentzündung gelten. Im Allgemeinen kann die fibrinöse Membranbildung gegenüber der sero-fibrinösen Exsudation als Ausdruck intensiver Läsion des Gewebes gelten. Ob, wie E. Neumann annimmt, auch eine fibrinoide Umwandlung der Grundsubstanz der serösen Häute regelmässig an der Bildung der membranartigen Ablagerung des Exsudates betheiligt ist, möchte noch als zweifelhaft gelten. Wo eine tiefergehende Gewebsnekrose zur Bildung der Fibrinmembran an Stelle des Endothels hinzukäme, würde vollständige Analogie mit der gleich zu besprechenden diphtheritischen Schleimhautentzündung vorliegen. Die ebenbesprochene fibrinöse Exsudation an serösen Häuten wird als acute Entzündung namentlich durch infectiöse Reize hervorgerufen, auch als Vorstadium eitriger Entzündung. Chronische Formen fibrinöser Exsudatbildungen stehen in ätiologischer Beziehung zur Tuberkulose.

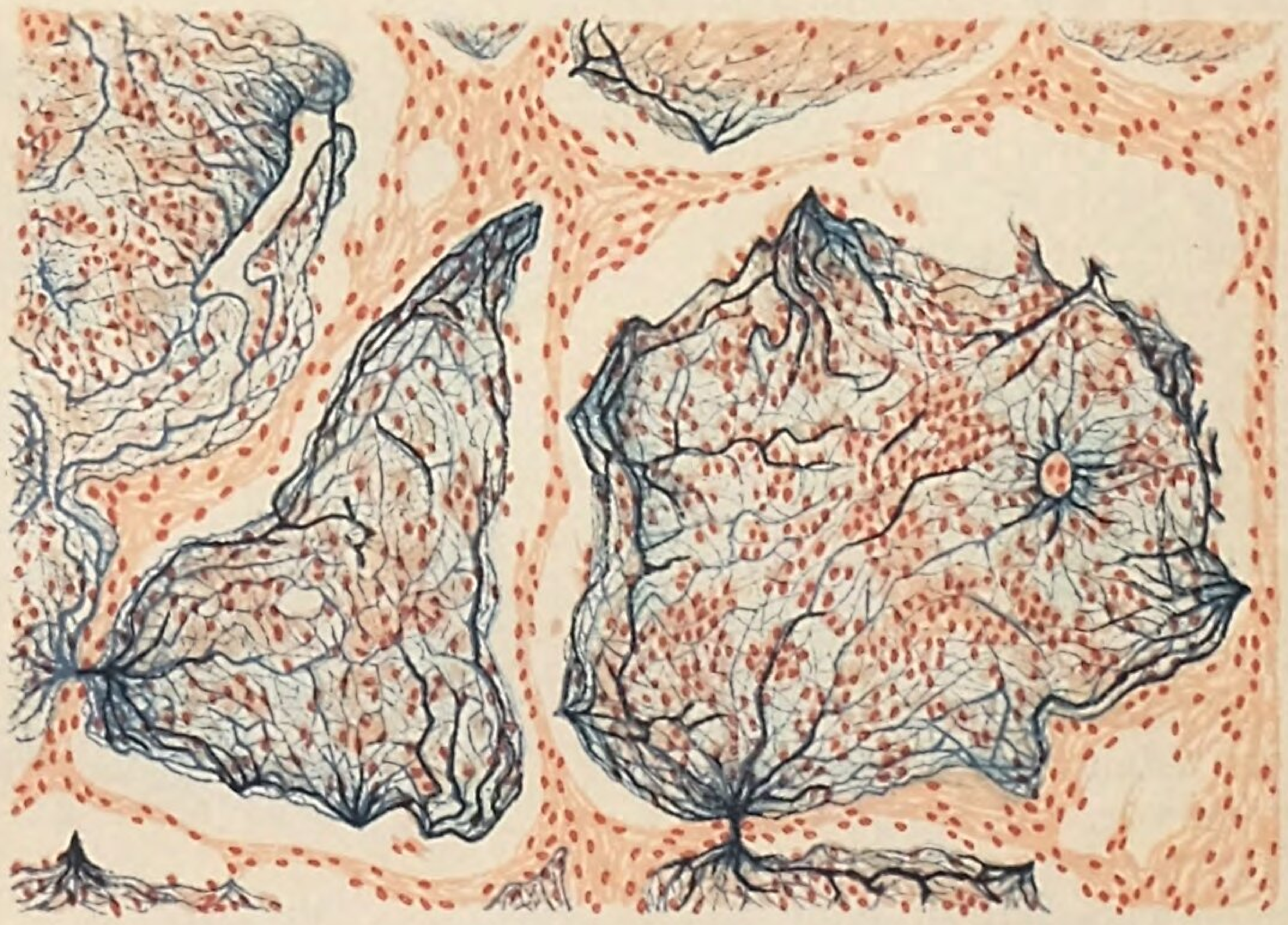


Fig. 40.

Fibrinös-zelliges Exsudat in den Lungenalveolen bei croupöser Pneumonie — Weigert'sche Fibrinfärbung. Vergr. 1:200.

c) Das croupöse und diphtheritische Exsudat. Als Croup wird eine Schleimhautentzündung bezeichnet, die durch Bildung hautartig der Oberfläche anhaftender fibrinöser Exsudatlagen (Croupmembran) charakterisirt ist. Die fertige Croupmembran liegt an Stelle des zu Grunde gegangenen Epithels. Mikroskopisch besteht die Membran aus einem Netzwerk, dessen Balken bald gröber, bald feiner, dessen Maschen weiter oder enger sind; die hyalinen Balken zeigen das Verhalten des Fibrins, sie tingiren sich bei Anwendung der von Weigert angegebenen Färbungsmethode in der für den Faserstoff charakteristischen Weise (s. d. pathologisch-histologischen Anhang d. B.). Die Maschen des Netzes sind entweder leer, oder sie enthalten Schleim, Reste zerfallender Epithelien, aus der Schleimhaut ausgewanderte Leukocyten; die letzteren sind besonders reichlich, wenn eine stärkere Entzündung der Mucosa die croupöse Ablagerung begleitet. In Betreff der Aetiologie der croupösen Schleimhauterkrankungen, die am häufigsten an den Tonsillen, dem weichen Gaumen, im Kehlkopf, der Trachea und den Bronchien; und bei der croupösen Lungenentzündung

auch innerhalb der Lungenalveolen, sehr selten in der Urethra, im Darm oder an anderen Schleimhäuten vorkommen, stehen infectiöse Ursachen in erster Linie, doch ist hervorzuheben, dass croupöse Membranen durch toxische und physikalische Einwirkungen zu Stande kommen können. Auch experimentell wurde, durch Injection von Aetzammoniak in die Luftwege, durch oberflächliche Verbrühung der letzteren mit heissen Dämpfen croupöse Exsudation erzeugt. Von krankhaften Processen tritt am häufigsten die als Diphtherie benannte, durch den Bacillus Diphtheriae hervorgerufene, specifische Infectionskrankheit mit Bildung croupösen Exsudats an der Oberfläche der Tonsillen und des Gaumens auf, woran sich häufig ein Weitergreifen der croupösen Entzündung auf die Luftwege schliesst. Hier liegt ein Verhältniss vor, das leicht zu Missverständnissen führen kann, weil die Benennung Diphtheritis für die örtlichen Producte der ebenberührten Infectionskrankheit, aber auch in viel weiterem Sinne ohne Rücksicht auf die besonderen Ursachen für mit

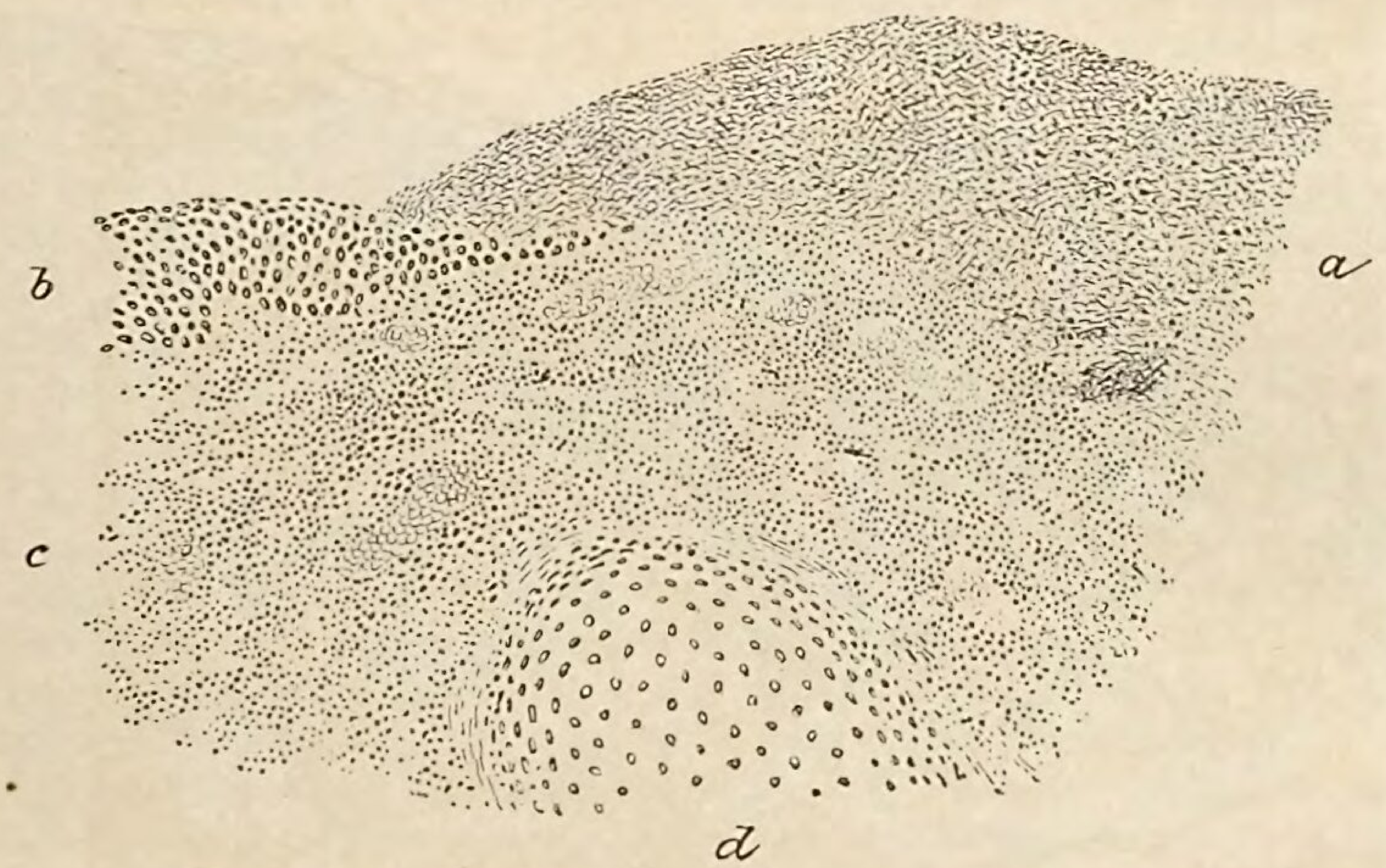


Fig. 41.

Vergr.: 79:1. Diphtherie des Kehldeckels. a diphtheritische Auflagerung, b Grenze des erhaltenen Epithels, c infiltrirte Schleimhaut, d Knorpel. Vergr. 1:95.

Coagulationsnekrose verbundene Entzündungsformen gebraucht wird. Dem Begriff der Diphtheritis im pathologisch-anatomischen Sinne liegt also eine Verknüpfung von Exsudation und Nekrose zu Grunde. Dadurch, dass zwischen die abgestorbenen Zellen aus den entzündlich alterirten Gefässen ein fibrinöses Exsudat abgesetzt wird, entsteht eine eigenthümlich starre Anschwellung der betroffenen Stelle, welche mit grauer bis graugelblicher Verfärbung verbunden ist. Die nekrosirten und von fibrinösen Exsudatmassen durchsetzten Schleimhautlagen stossen sich dann in membranartigen Lagen ab, in welchen die durch Coagulationsnekrose abgestorbenen Zellen, die hyalin veränderte Grundsubstanz (fibrinoide Degeneration, E. Neumann) und das in den Gewebsspalten abgesetzte fibrinöse Exsudat verschmolzen sind. Nach Losstossung dieser „Pseudomembranen“ entstehen je nach der Ausdehnung des Processes oberflächliche oder tiefgreifende Substanzverluste (diphtheritische Geschwüre). Aetiologisch kann sich die Diphtheritis in dem eben erörterten Sinne an verschiedenartige Schädlichkeiten anschliessen, denen gemeinsam ist, dass sie

Nekrose erzeugen, ohne sofort Stillstand der Circulation in den Gefässen des betroffenen Gewebes zu bewirken, so dass die Möglichkeit einer Combination der Nekrose mit fibrinöser Exsudation gegeben ist. Bei der obenerwähnten, durch den Löffler'schen Bacillus hervorgerufenen specifischen Diphtherie kommt es für die grosse Mehrzahl der Fälle nicht zu so tiefgreifenden Schleimhautveränderungen. Die mit weniger hochgradiger Schleimhautläsion verlaufenden Fälle dieser Infectionskrankheit bieten rein croupöse Veränderungen, während dagegen die stärkere örtliche Erkrankung neben der croupösen Exsudation an der Oberfläche dichtere Anhäufung ausgewanderter Zellen (entzündliche Infiltration) im Schleimhautgewebe, auch in der Submucosa zeigt, aber keineswegs immer eine von dem oben bezeichneten Standpunkt pathologisch-anatomisch als Diphtheritis zu bezeichnende Veränderung. So konnte Weigert die häufigste Form der schweren Rachendiphtherie nach ihrem anatomischen Charakter als „Pseudodiphtheritis“

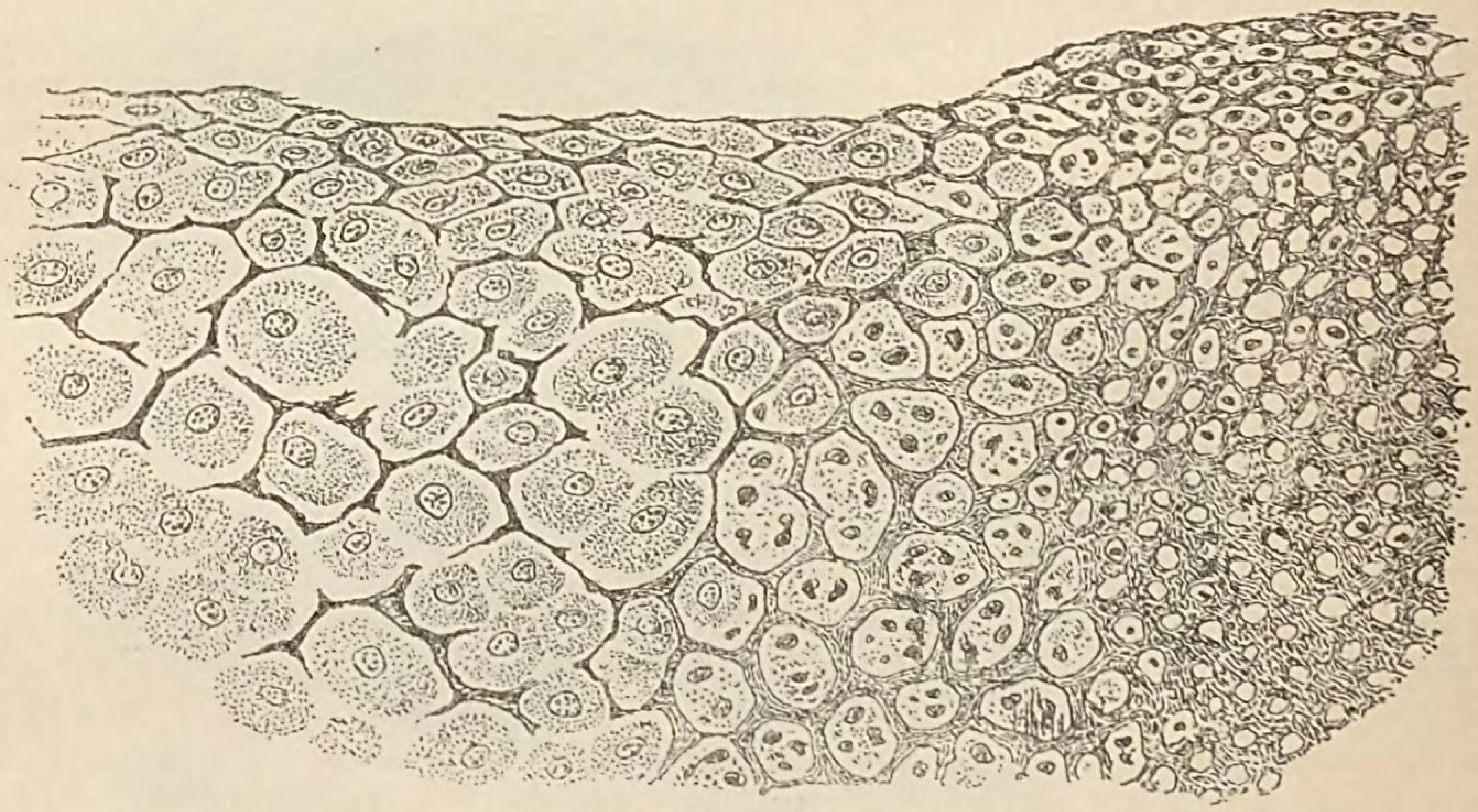


Fig. 42.

Bildung eines interepithelialen fibrinösen Netzwerkes bei Diphtherie am Kehldeckel; in der rechtsseitigen Hälfte des Bildes sind die Epithelien bereits zerfallen. Vergr. 1:380.

bezeichnen, während die „wahre Diphtheritis“ in diesem Sinne bei verschiedenen, mit tiefgreifender örtlicher Läsion der Mucosa verlaufenden Erkrankungen vorkommt. Hierher gehören schwere Formen der Entzündung der Rachenschleimhaut bei Scharlach, dysenterische Darmveränderung, Verschwärung der Harnblase bei Stauung und Zersetzung des Harnes, pseudomembranöse Verschwärung der Genitalschleimhaut durch puerperale Infection. Bei der Mehrzahl kommen infectiöse Ursachen in Betracht, doch stehen dieselben zumeist in keiner ätiologischen Beziehung zu der specifischen Infectionskrankheit, die als „Diphtherie“ bezeichnet wird. Die eben geschilderte Verwendung derselben Bezeichnung, einerseits für eine ätiologisch und klinisch scharf begrenzte Infectionskrankheit, andrerseits für eine pathologisch-anatomische Veränderung, welche bei verschiedenartigen Erkrankungen und gerade recht selten bei der Diphtherie im engeren Sinne vorkommt, kann natürlich leicht Missverständnisse bewirken. Der Vorschlag, als „Diphtherie“ nur die specifische Infectionskrankheit zu benennen, den Ausdruck „Diphtheritis“ aber in dem angegebenen

anatomischen Sinne anzuwenden, geht nicht weit genug; am richtigsten wäre es jedenfalls, wenn man die durch Verknüpfung von Coagulationsnekrose und fibrinöser Exsudation charakterisirten Entzündungen nicht mehr als „diphtherische“ bezeichnen wollte, bezieht sich doch auch diese Benennung nur auf das äusserliche Moment der Membranbildung.

Nach Weigert entstehen die Croupmembranen in Folge einer Zerstörung der Epithelschicht bei gleichzeitiger Erhaltung der oberen Schichten des Schleimhautbindegewebes. Die Epithelien können dabei selbst der Coagulationsnekrose verfallen und zur Bildung der Croupmembran beitragen; in der Hauptsache soll jedoch die letztere durch die Gerinnungsnekrose der ausgewanderten Leukocyten zu Stande kommen. Auch nach dieser Auffassung können verschiedenartige ätiologische Momente an Schleimhäuten, durch Zerstörung des Epithels ohne tiefere Läsion des übrigen Schleimhautgewebes die croupöse Form der Entzündung hervorrufen. Wenn der ursächliche Zusammenhang zwischen Epithelnekrose und Croup in der Weise erklärt wird, dass der Wegfall einer normalen, gerinnungshemmenden Function der Epithelzellen ausschlaggebend für die Fibrinbildung sei, so kann geltend gemacht werden, dass in den ersten Stadien der Veränderung die Fibrinbalken zwischen erhaltenen Epithelzellen auftreten. Man erhält durch solche Bilder (s. Fig. 44) den Eindruck, dass wenigstens die völlige morphologische Zerstörung der Epithelzellen erst im Gefolge der intercellulären Gerinnung stattfindet. Nach den jetzigen Ansichten über die Gerinnungsfactoren ist es wahrscheinlicher, dass nicht das hervorgehobene negative Moment, sondern eine von den veränderten Epithelzellen ausgehende Fermentwirkung Ursache der Gerinnung ist. Die Zerstörung der Epithelien erfolgt allerdings sehr rasch mit Kernzerfall und schliesslicher Umwandlung der Zellen in hyaline Massen. In diesem Sinne liefert das „fibrinoid umgewandelte Epithel“ sicher mit das Material für die primäre Membran. Eine derartige Umwandlung des Epithels wurde bei der durch Diphtherieinfection hervorgerufenen croupösen Schleimhautentzündung zuerst von E. Wagner und für die croupöse Pneumonie von O. Bayer beschrieben. Für die letzterwähnte Entzündung hat G. Hauser überzeugend nachgewiesen, dass auch hier zunächst Nekrose des Alveolarepithels eintritt und eine daran sich anschliessende Gerinnung des entzündlichen Exsudates. Im weiteren Verlauf der croupösen Entzündung tritt die Betheiligung des Epithels zurück. Oft bilden sich an des Epithels beraubten Schleimhautstellen neue (secundäre) Membranen, die demnach vorwiegend durch die fibrinöse Gerinnung im Exsudate entstehen und mehr oder weniger reichlich ausgewanderte Leukocyten einschliessen können. Jedenfalls ist daran festzuhalten, dass an Stellen, wo die croupöse Membran ausgebildet ist, die epithelialen Deckzellen zu Grunde gegangen sind. Da demnach die Exsudation an Stelle des Epithels liegt, so ist es verständlich, dass die Membran an Schleimhautstellen mit geschichtetem Pflasterepithel fester haftet (zum Beispiel an den Tonsillen, am weichen Gaumen), während die an Stelle des schärfer gegen das Bindegewebe der Mucosa abgegrenzten Cylinderepithels gelegene Croupmembran lockerer mit der Schleimhaut zusammenhängt und daher auch leichter in Form röhrenartiger Häute losgestossen wird (zum Beispiel in der Trachea und in den Bronchien). Dieses Verhalten verdient um so mehr Beachtung, da fälschlich der festere oder lockere Zusammenhang zwischen Pseudomembran und Unterlage als Unterscheidungsmittel zwischen Diphtheritis und Croup angesehen wird. Da bei der Diphtheritis im anatomischen Sinne der pseudomembranöse Belag aus nekrosirten Schleimhautschichten vermischt mit Exsudat besteht, so ist es allerdings richtig, dass der Zusammenhang zwischen dem diphtheritischen Schorf und der Schleimhaut bis zur definitiven Losstossung in der Regel ebenfalls ein fester ist.

[Die **fibrinösen und croupös-diphtheritischen Exsudate bei Säugethieren** verhalten sich anatomisch im Allgemeinen wie die bei Menschen. Die fibrinösen Exsudate finden sich am mächtigsten beim Rind, die croupös-diphtheritischen am ausgeprägtesten beim Kalbe, seltener beim erwachsenen Rinde, auf der Maul- und Rachenschleimhaut, selbst bis zum Magen hinab; auch beim Schwein bei der sogenannten Schweineseuche bez. Schweinepest neben den specifischen croupös-diphtheritischen Veränderungen im Darmkanal. Sowohl bei Kälbern als bei Schweinen konnte neben den specifischen Bakterienformen noch der „Nekrosebacillus“ als Ursache nachgewiesen werden (Bang, Jensen,

Löffler, Schlegel). Sehr häufig finden sich croupös-diphtheritische Entzündungen auf der Mund- und Rachenschleimhaut von Vögeln, besonders Hühnern, Tauben, Fasanen. Hier bildet das croupös-diphtheritische Exsudat weniger hautartige Auflagerungen, sondern vielmehr dicke, feste, zähe, trockene, zerklüftete Massen, welche der Schleimhaut ziemlich fest anhaften und durch ihren Druck meist umfängliche Atrophie der Unterlage, selbst des Knochens hervorrufen. Als Ursache der Geflügeldiphtherie sind einerseits specifische von Löffler, Babes u. A. gefundene Bacillen, andererseits Gregarinen (Bollinger, Rivolta, Friedberger) zu bezeichnen. J.]

d) Das **eitrige Exsudat** stellt sich als eine weissgelbliche, undurchsichtige Flüssigkeit von milchiger bis schleimiger Consistenz dar. Der reichliche Gehalt an Rundzellen und das Ausbleiben der Gerinnung charakterisiren die Eiterung gegenüber der serösen und der fibrinösen Exsudation. Im Vergleich mit der letzteren bezeichnet im Allgemeinen die Eiterung den höheren Grad örtlicher Läsion. Für die Entzündungen der serösen Häute ist dieses Verhältniss ohne weiteres klar, für die Schleimhäute scheint ein umgekehrtes Verhältniss vorzuliegen. Die im Allgemeinen gutartigen katarrhalischen Schleimhauterkrankungen verlaufen nicht selten mit Bildung eines an Leukocyten reichen, schleimig-eitrigen Exsudates, während die croupösen und croupös-diphtheritischen Entzündungen, welche durch Bildung eines gerinnenden Exsudates ausgezeichnet sind, unzweifelhaft der Ausdruck einer intensiveren Läsion sind. Dieser Widerspruch ist aber nur ein scheinbarer; das auf die Oberfläche tretende zellreiche, katarrhalische Secret ist mit der Eiterbildung im Inneren der Gewebe nicht in eine Linie zu stellen. Auch an den Schleimhäuten tritt die im Gewebe selbst sesshafte eitrige Entzündung im Vergleich mit dem sogenannten eitrigen Katarrh als eine ihrem örtlichen Charakter nach hochgradigere Störung auf.

Für die Pathogenese der Eiterung liegt ein wichtiges Merkmal in dem infectiösen Ursprung. Durch die Untersuchungen der Neuzeit (von Ogston, Rosenbach u. A.) wurde bei den acuten Eiterungen die Anwesenheit gewisser Spaltpilze, welche zumeist der Kokkenform angehörten, nachgewiesen. Die ursächliche Beziehung der Eiterung zu den erwähnten Mikroorganismen wurde auch durch experimentelle Erfahrungen gestützt. Eine Zeit lang konnte der Satz „ohne Mikroorganismen keine Eiterung“ fast allgemeine Geltung erlangen; doch trat bald insofern eine Reaction gegen denselben ein, als der sichere Nachweis geliefert wurde, dass Eiterung durch chemische Noxen und ohne Mitwirkung von Mikroben hervorgerufen werden kann. In dieser Richtung schliessen sich den Experimenten von Grawitz und W. de Bary zahlreiche bestätigende Erfahrungen an. Eiterung wurde durch Terpentin, Krotonöl, Quecksilber, Zimmtsäure, Silbersalpeter hervorgerufen. Leber erklärte die Eiterbildung durch chemische Noxen durch die von letzteren direct ausgehende chemotaktische Wirkung auf die farblosen Blutkörperchen. Viel wahrscheinlicher ist die von Buchner vertretene Annahme, dass durch die chemische Einwirkung im Gewebe Umwandlungsprodukte gebildet werden, deren chemotaktische Wirksamkeit die Bildung des zellreichen eitrigen Exsudates am Orte der Reizung begünstigt.

Auch die infectiöse Eiterung wird durch chemische Einwirkung auf das Gewebe hervorgerufen; nur, dass die „pyogene Substanz“ durch den Lebensprocess von Bakterien gebildet wurde. Es folgt hieraus, dass auch nach Abtödtung der Mikroorganismen, die von letzteren gebildete chemische Noxe Eiterung hervorrufen kann. Gerade für die eitrige Entzündung hat Buchner die Auffassung vertreten, dass nicht specifische Secretionsprodukte, sondern Zersetzungsstoffe aus dem eiweissreichen Leib

der Bakterien selbst die reizende Wirkung hervorbringen. Die pyogene Substanz bakteriellen Ursprunges (Proteïne des Bakterienplasmas) würde demnach der aus dem Gewebseiweiss entstandenen pyogenen Substanz bei den ohne Mitwirkung von Mikroorganismen zu Stande gekommenen Eiterungen verwandt sein. Bei Eiterungen bakteriellen Ursprunges können Produkte im Gewebe zerfallener Bakterien und von Gewebszellen gemeinsam an dem Zustandekommen der Eiterung betheiligt sein. Für die Theorie Buchner's spricht, dass ältere, an abgestorbenen Bakterien reiche Culturen von eiterungerregenden Mikroorganismen sicherer eine eitrige Exsudation hervorrufen als in der ersten Entwicklung begriffene frische Culturen. Dass die einfache Einführung von Eiterbakterien in zur Entzündung disponirte Gewebe nicht ohne Weiteres genügt, um Eiterung hervorzurufen, haben Grawitz und de Bary, Pawlowsky u. A. nachgewiesen. Einerseits kann die Entstehung der eitrigen Entzündung begünstigt werden durch das Vorhandensein als Nährmedien für die Mikroorganismen geeigneter Flüssigkeiten (Exsudation und gestörte Resorption); zweitens kann die Hervorrufung einer Gewebsläsion durch gleichzeitig wirkende chemische Noxen das Zustandekommen der Eiterung fördern. In dieser Hinsicht ist namentlich auch darauf Rücksicht zu nehmen, dass die eiterungerregenden Mikroorganismen nach ihrer Herkunft selbst Träger in solcher Richtung wirkender chemischer Substanzen sein können. Damit hängt die wechselnde Virulenz der gleichen Bakterienart zusammen, wie sie in der intensiven pyogenen Wirksamkeit aus Entzündungsherden stammender Eiterbakterien im Vergleich mit auf künstlichem Nährboden gezüchteten Culturen derselben Art hervortritt. Die Gefahr der Eiterinfection aus todten Geweben im ersten Stadium der Fäulniss oder aus verjauchenden Entzündungsherden kann durch die Mitwirkung in den Nährmedien gebildeter toxischer Produkte erklärt werden. Es können dabei sowohl von den betreffenden Eiterbakterien selbst als von anderen Mikroorganismen (Fäulnissbakterien) gebildete Substanzen in Betracht kommen.

Eine Eiterung durch chemische Noxen allein kommt unter natürlichen Bedingungen kaum vor; höchstens nach Injectionen gewisser Substanzen zu therapeutischen Zwecken (subcutane Einspritzung von Quecksilber in Form des Oleum cinereum). In praktischer Hinsicht ist also an dem infectiösen Ursprung des Eiterungprocesses festzuhalten. Selbst das durch den Lebensprocess von Bakterien gebildete pyogene Gift wird, da seine Produktion mit dem Absterben der ersteren aufhört, nur kurze Zeit nach dem Zugrundegehen der Mikroorganismen fortwirken können. Die Fähigkeit, Eiterung zu erregen, kommt verschiedenen Arten der Mikroorganismen zu, auf deren morphologische Eigenschaften in dem fünften Abschnitt dieses Buches zurückgekommen wird. Hier mag nur bemerkt werden, dass namentlich bestimmte Kokkenarten (Staphylococcus albus und aureus, Streptococcus pyogenes, Gonococcus), aber auch Bacillen und pleomorphe Fadenbakterien (Actinomyces, Cladothrix) als Eiterungserreger wirken, wobei der Grad der schädlichen Einwirkung bei den einzelnen Arten und je nach den sonstigen Umständen sich verschieden verhält. Die Neigung gewisser Eiterungen zur Verbindung mit Gewebsnekrose; die Tendenz zur Abgrenzung, zu rascher oder langsamer Ausbreitung (acute und chronische progressive Eiterungen) hängen zum grossen Theil von den besonderen Eigenschaften der einzelnen Eiterbakterien ab. Freilich wirkt auch die Menge der letzteren, die Art ihrer Zufuhr (einmalige Invasion oder fortgesetztes Eindringen), die Gegenwart günstiger Bedingungen für die Vermehrung der Keime, und endlich noch die örtliche und individuelle Resistenz der Gewebe mit. Es wird schon durch diese kurzen Andeutungen

erklärlich, dass die Eiterungen in Verlauf und Ausgang sehr verschiedenartigen Charakter zeigen. Im Allgemeinen ist eine Wirkung den verschiedenen Eiterungen gemeinsam; wie oben schon hervorgehoben wurde, beruht die Bildung des flüssigen zellreichen Exsudates auf einer die Fibrinbildung hindernden Einwirkung, andrerseits wirkt der Eiterungsprocess dort, wo für die Ableitung des Exsudates an die Oberfläche oder die Ansammlung desselben in natürlichen Hohlräumen die Vorbedingungen fehlen, zerstörend auf den Zusammenhang der Gewebe. Diese gleichsam histolytische Wirkung der Eiterung führt zur Bildung von Hohlräumen, sie begünstigt aber auch die Abgrenzung des Processes, und unter Umständen befördert sie das Vordringen der Eiterung aus der Tiefe der Gewebe an die Oberfläche. Die gewebezerstörende Wirkung der Eiterung kommt indirect als Anregungsmittel zur Gewebsneubildung zur Geltung, während andrerseits bei fortwirkender Eiterungsursache auch das neugebildete Gewebe wieder der Auflösung durch die Eiterung verfallen kann. Aus diesem Zusammenhang erklären sich gewisse Processe, welche auf der Verknüpfung fortdauernder Eiterung mit Neubildung von Granulationsgewebe beruhen, wobei je nach dem Ueberwiegen des einen oder des anderen Factors die Tendenz zu fortschreitender Zerstörung oder zu der mit Vernarbung abschliessenden Regeneration hervortritt.

Für die Eiterzelle ist eine wesentliche Schädigung ihrer vitalen Eigenschaften anzunehmen; eine Umwandlung solcher Zellen in feste Gewebszellen findet nicht statt, die Eiterzelle ist der Degeneration verfallen. Ihrer Herkunft nach sind die Eiterzellen in der Hauptsache aus der Blutbahn ausgewanderte farblose Zellen; doch ist es klar, dass bei der hervorgehobenen häufigen Verbindung von Eiterung und Zellneubildung auch junge Bindegewebszellen durch das Eitergift verändert werden können, sodass sie gleich den emigrirten Zellen zu progressiver Entwicklung unfähig werden und so dem Eiter sich beimischen. Ein Streit darüber, ob solche veränderte Gewebszellen wahre Eiterzellen sind oder nicht, dreht sich lediglich um Worte. Wir halten es für eine Folgerung aus der gegenwärtigen Auffassung des Eiterungprocesses, dass man als Eiter das durch Einwirkung eines Fermentes verflüssigte Exsudat; als Eiterzellen die in dem letzteren enthaltenen durch den Einfluss der gleichen Schädlichkeit veränderten und zur Gewebsbildung unfähigen Zellen benennt, mögen dieselben ausgewanderte Leukocyten oder Abkömmlinge fester Gewebszellen sein.

Entsprechend der eben dargelegten Auffassung sind die Eiterzellen ursprünglich in ihrem morphologischen Verhalten vorwiegend mit den in der Blutbahn circulirenden einkernigen und mehrkernigen farblosen Blutzellen übereinstimmend; es sind rundliche, 0,01—0,02 Mikrom. im Durchmesser haltende Körper, wenig durchsichtig, von feingranulirtem Aussehen. In Folge regressiver Vorgänge treten morphologische Differenzen hervor, Zerfall der Kerne, reichliches Auftreten von Fetttröpfchen in ihrer Substanz. In Wasser blähen sich die Eiterzellen auf, durch Essigsäure wird ihr Protoplasma aufgehellt, die Kerne werden deutlich sichtbar, in Aetzalkalien werden die Eiterkörper vollständig aufgelöst. Die amöboiden Bewegungen der Eiterzellen treten im frisch entleerten Eiter auf dem heizbaren Objecttisch deutlich hervor. Ausnahmslos enthält der Eiter auch rothe Blutkörper (bei stärkerem Gehalt an solchen nimmt er eine gelbrothe Färbung an), was sich nach dem oben über die constante Extravasation rother Blutkörper bei der Entzündung Gesagten leicht erklärt.

Im makroskopischen Verhalten des Eiters treten mancherlei Variationen hervor, die theils von der besonderen Ursache der eitrigen Entzündung, theils von mehr

zufälligen Beimischungen und secundären Veränderungen abhängen. Die alten Aerzte, denen die Eiterung eine im Wesentlichen einheitliche Form der Entzündung war, stellten ein „Pus bonum et laudabile“ auf, aus dem durch Zersetzung (namentlich durch Fäulniss) ein Exsudat von ungünstigem Charakter entstehen könne (Verjauchung des Eiters, Ichor, septischer Eiter). Der gute „Normaleiter“ wurde durch dickere, rahmartige Consistenz und hellgelbes Aussehen und durch geringen, fadsüsslichen Geruch gekennzeichnet. Mikroskopisch entspricht dem reichlicher Gehalt an wohlerhaltenen Eiterzellen vom typischen Charakter der mehrkörnigen, farblosen Blutkörperchen. Ein dieses Verhalten zeigender Eiter wird am häufigsten bei den durch Staphylokokken hervorgerufenen Eiterungen gefunden, die allerdings durch Neigung zur Abgrenzung und im Allgemeinen gutartige Verlaufsart ausgezeichnet sind. Dünne Consistenz, Gehalt an fibrinösen Flocken, buttersäureartiger Geruch geben dem Eiter einen in prognostischer Hinsicht ungünstigen Charakter. Im Allgemeinen kommt die mehr seröse Eiterbeschaffenheit der Streptokokkeninfection zu. Die durch Typhusbacillen hervorgerufenen Eiterungen, die unter Mitwirkung disponirender Verhältnisse (Hydrämie, örtliche Ernährungsstörungen) zu Stande kommen, sind nicht durch besonderes Verhalten des Eiters ausgezeichnet. Dagegen pflegt in den Fällen, wo sich beim Menschen örtliche Eiterung an Milzbrandinfection anschliesst, eine auffallende Tendenz zur Nekrose und Verjauchung hervorzutreten. Die Verbindung von Gangrän und Eiterung weist auf eine Mischinfection von Eiterkokken und Fäulnissbakterien hin (Proteus — Bakt. coli, gasbildende Bacillen). Eine auffällige Färbung des Eiters kann durch Bildung von Farbstoffen durch bestimmte Eiterbakterien veranlasst werden (grüne oder blaue Eiterung durch Bacillus pyocyaneus). Uebrigens treten bei gewissen Eiterungen die Vegetationsverbände der Parasiten schon dem unbewaffneten Auge entgegen. Hierher gehören die gelben Körnchen im Eiter bei Actinomykose und ähnliche parasitäre Gebilde (z. B. die von Friedrich bei einer „gasbildenden Phlegmone“ im Eiter gefundenen, aus feinsten Spirillen bestehenden Kügelchen).

Die Verschiedenheiten im mikroskopischen Verhalten beziehen sich zum Theil auf Zahl und Beschaffenheit der Eiterzellen. Die beginnende Verjauchung ist in der Regel von dunkelkörniger Trübung im Protoplasma dieser Zellen (körnige Degeneration) bezeichnet; in älteren Eiterherden kommt hochgradige fettige Entartung bis zur Bildung von Körnchenkugeln vor. Nach Experimenten von Janowski fanden sich bei durch Quecksilber hervorgerufener Eiterung im Eiter selbst vorwiegend mehrkernige Leukocyten, in der Abscesswand fast ausschliessliche mononucleäre Zellen. Bei der Terpentineiterung sollen dagegen auch im Eiter vorwiegend die letztgenannten Zellen vorkommen. Janowski schliesst aus diesen Befunden, dass die mehrkernige Form erst durch nach der Auswanderung eingetretenen Kernzerfall zu Stande kommt, um so eher nach intensiv wirkenden Schädlichkeiten. Auch bei frischer bakterieller Eiterung überwiegen mehrkernige Zellen, während in der Abscesswand die einkernigen Formen häufig sind. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei chronischen bakteriellen Eiterungen (Actinomykose, Rotz, Typhuseiterung). Es ist übrigens hierbei zu berücksichtigen, dass gerade die mononucleären Lymphocyten nicht ohne Weiteres als ausgewanderte farblose Blutkörperchen in Anspruch zu nehmen sind, sondern auch Abkömmlinge von Gewebszellen sein können. Hiernach kann ihr reichliches Auftreten in der Umgebung des Eiterherdes auch auf den Eintritt der neoplastischen Gewebsreaction bezogen werden.

Auf die je nach der Natur der Ursachen, nach dem Sitz und der Mitwirkung dem Fortschreiten der Eiterung günstigen oder dasselbe hemmenden Bedingungen ist hier nicht näher einzugehen. Nur mag hervorgehoben werden, dass unter den Ursachen chronisch verlaufender Eiterungsprocesse namentlich die Tuberkulose und die Actinomykose von Bedeutung sind.

In Betreff des anatomischen Verhaltens der Eiterung soll hier noch auf einige allgemeine Verhältnisse hingewiesen werden. Wie bei den übrigen Exsudaten kann die Ausscheidung des Eiters an die Oberfläche stattfinden (oberflächliche Eiterung, an Schleimhäuten: Pyorrhoe), oder in präformirte Höhlen (Empyem), oder endlich der Eiter liegt im Inneren der Gewebe (interstitielle, parenchymatöse Eiterung). Für die Eiterung auf der Oberfläche liegen wieder verschiedene Bedingungen vor, je

nachdem sie aus dem unverletzten Organ (bei Schleimhäuten müssen die Eiterzellen dann die epitheliale Decke passiren) oder aus Geschwüren, Wundflächen, Fistelkanälen erfolgt. Im Inneren der Organe tritt der Eiter entweder in Form eines *Abscesses* auf; das heisst, er findet sich in einer auf Kosten der Gewebe gebildeten Höhle, oder er ist in mehr diffuser Verbreitung vertheilt (*eitrige Infiltration*). Bei längerer Dauer der Infiltration zerfallen die Gewebszellen. Es bildet sich ein Abscess aus. Der Abscess kann durch Wucherung von Bindegewebe abgekapselt werden. Wo keine vollständige Abkapselung stattfindet, und die Eiterung intensiv ist, rückt der Eiter in der Richtung des geringsten Widerstandes vor, schmilzt auf seinem Wege die Gewebe ein und erreicht die Oberfläche, wenn nicht schwer überwindliche Widerstände entgegen stehen (fibröse Häute). Die Vorwärtsbewegung des Eiters (wobei nicht so sehr an ein Wandern der Eiterzellen als an ein Vordringen der die Eiterung erzeugenden Schädlichkeit zu denken ist) findet vorzugsweise im lockeren Zellgewebe statt; die Fortbewegung wird in ihrer Richtung und Kraft wesentlich beeinflusst durch Muskelcontractionen; demnach wird die Form der Eitergänge



Fig. 43.
Beginnende Eiterung in der Herzmuskulatur (*embolischer Herzabscess*). Vergr. 1:220.

und Eitertaschen, wenn die Eiterung zwischen Muskellagen gelangte, durch die Anordnung der Muskulatur und der Fascien bestimmt.

Der abgekapselte oder zwischen den Gewebselementen liegen gebliebene Eiter kann resorbirt werden, nachdem die Eiterzellen durch fettige Metamorphose zerfallen sind. Seltener findet sich Schleimmetamorphose in eitrigen Exsudaten. Eine andere Metamorphose ist die Eindickung des Eiters. Die Eiterzellen schrumpfen zu unregelmässig eckigen Körpern zusammen (an einem Theil der Zellen findet gewöhnlich Fettmetamorphose statt), das Serum wird resorbirt, es bleibt eine trockene, käsige, gelbweisse Masse zurück. Nachträglich kann in derselben Verkalkung eintreten.

Eiterähnliche Flüssigkeiten können durch Erweichung käsiger tuberkulöser Massen (kalte Abscesse) entstehen, ferner durch fettige Degeneration und Verflüssigung von Blutgerinnseln (puriforme Schmelzung). Als wirklichen Eiter können wir aber gegenwärtig nur noch die an Leukocyten reiche Flüssigkeit anerkennen, die sich vom Blutplasma und von der Gewebslymphe durch ihre mangelnde Gerinnungsfähigkeit unterscheidet. Die einfache Erfüllung eines Gewebes mit Rundzellen, ohne Tendenz zur Schmelzung, kann nicht als eitrige, sondern nur als *zellige Infiltration* gelten.

Die **chemischen Eigenschaften des Eiters** sind verschieden, je nachdem es sich um frischen oder älteren Eiter handelt, und je nach der Wirksamkeit Zersetzung erregender Einflüsse. Das Serum des frischen Eiters entspricht in seiner Zusammensetzung dem Blutserum, abgesehen von dem Fehlen des Fibrinogens, dagegen enthält es in nicht geringe Menge eine durch gesättigte Chlornatriumlösung fällbare Globulinsubstanz (Hoppe-Seyler). Nach Hofmeister sind die Eiterkörperchen reicher an Pepton als das Serum, ausserdem sind in ersteren verschiedene Eiweisskörper nachgewiesen (Nucleoalbumin, Zellglobulin). Von sonstigen Bestandtheilen des Eiters sind zu erwähnen Lecithin, Fette, Cholesterin (namentlich in älterem Eiter), von anorganischen Stoffen Chlornatrium, phosphorsaurer Kalk, phosphorsaure Magnesia. Auf das Vorkommen besonderer toxischer Substanzen im Eiter wurde oben schon hingewiesen (Zerfallsproducte der Eiterzellen).

Durch Entwicklung von Fäulnissbakterien im Eiter entsteht die ebenerwähnte Verjauchung des Eiters. Da die Eiterbakterien zum Theil als Fermente der Milchsäuregährung wirken, so ist die Bildung dieser Säure im Eiter nicht selten; auch andere fermentative Vorgänge können die Beschaffenheit des Eiters ändern. Unter den Pigmenten des Eiters wurde oben die häufigste farbstoffbildende Eiterbakterienart (Bac. pyocyaneus) erwähnt. Der von letzterem gebildete blaue Farbstoff (Pyocyanin) ist in Wasser, Aether, Chloroform löslich und kann aus letzterer Lösung in krystallinischer Form gewonnen werden. Ein aus dem grünen Eiter gewonnener Farbstoff wurde als „Pyoxanthin" bezeichnet. Auch ein rother Farbstoff bakteriellen Ursprunges wurde im Eiter nachgewiesen. Ausserdem enthält der Eiter nicht selten Hämatoidin aus zerfallenen rothen Blutkörperchen.

Im zersetzten Eiter ist Schwefelwasserstoff, Valeriansäure, Buttersäure nachgewiesen (die letztere scheint die Ursache des eigenthümlichen, nicht fauligen Geruches, welchen der Eiter Pyämischer häufig annimmt). Bei höheren Graden der Verjauchung sind die Eiterzellen auffallend vermindert, bei geringerem Grade fällt unregelmässige Form, ungleichmässige Grösse, Vacuolenbildung ihres Protoplasma, unregelmässige grobe Körnung (welche sich durch Essigsäure, Aetzalkalien und Aether nicht völlig lösen lässt) an den Eiterzellen auf.

[Die makroskopische Beschaffenheit des Eiters bei den verschiedenen **Hausthieren** weicht mannigfach von einander ab. Während dieselbe bei Pferden, Wiederkäuern und Schweinen im Allgemeinen mit der des menschlichen Eiters übereinstimmt, ist der Eiter bei Hunden meist dünnflüssiger, seröser, bei Kaninchen hingegen bei weitem dickflüssiger, fast käseartig, ähnlich auch bei Vögeln. Eine eigenthümliche Eindickung des Eiters zu concrementartigen Körpern wird bei der chronischen eitrig-katarrhalischen Entzündung des Luftsackes (einer sackförmigen, mit Schleimhaut ausgekleideten Ausbuchtung der Tuba Eustachii) des Pferdes beobachtet. Das eingedickte, anfangs käsequarkartig gewordene, eitrige Secret der Schleimhaut wandelt sich um in rundliche Massen von Erbsen- bis Gänseeigrösse. Dieselben besitzen meistens die Consistenz von trockenem Käse, in noch mehr eingetrocknetem Zustand von Horn, sind aussen mehr bräunlich und fest, innen mehr gelblich und etwas weicher und lassen eine deutliche Schichtung nachweisen. Diese in ihrer Form vielfach an Kastanien erinnernden concrementartigen, von gleichzeitig ausgefällten Kalksalzen imprägnirten Körper können sich in grosser Menge (in einem Falle über 300 Stück, darunter 2 über gänseeigross) entwickeln. Der bisher gebräuchliche Name „Chondroid" ist durchaus unzutreffend. J.]

e f) Das hämorrhagische Exsudat. Bei jeder Entzündung treten neben farblosen Zellen auch rothe Blutkörperchen aus. Die Vermehrung in der Zahl der austretenden rothen Blutkörper führt zur Bildung hämorrhagischer Exsudate. Die hämorrhagische Entzündung setzt eine grössere Schwere der Gefässalteration, namentlich der Capillarwände, voraus, welche meist mit erheblicher Verlangsamung der Blutströmung verbunden ist. Die Veranlassung der stärkeren Gefässalteration können entweder Ernährungsstörungen, Constitutionsschwäche, indem sie geringe Widerstandsfähigkeit der Gefässe bedingen (hämorrhagische Diathese) bilden; oder die abnorme Durchlässigkeit der Gefässwand für die farbigen Blutzellen ist Folge der Intensität des Entzündung erregenden Reizes.

Unter diesen Voraussetzungen ist es verständlich, dass den hämorrhagischen Exsudaten eine üble prognostische Bedeutung zukommt. Die schwersten Formen infectiöser Entzündung sind durch hämorrhagische Exsudate ausgezeichnet, als Beispiel können die „schwarzen Blattern“ (Variola hämorrhagica) gelten. Auch intensive örtliche Läsionen durch Aetzgifte rufen hämorrhagische Entzündungen mit Tendenz zum Ausgang in Nekrose und Gangrän hervor. Uebrigens ist auch zu berücksichtigen, dass in manchen Organen die Gefässvertheilung, die Zartheit der Capillaren hämorrhagische Entzündungen begünstigt. So führt acute Encephalitis häufig zu hämorrhagischen Processen (rothe Hirnerweichung entzündlichen Ursprungs). Leicht kommt es ferner aus den Capillaren des Papillarkörpers der Haut und aus den Gefässschlingen der Glomeruli und überhaupt der Nierenrinde

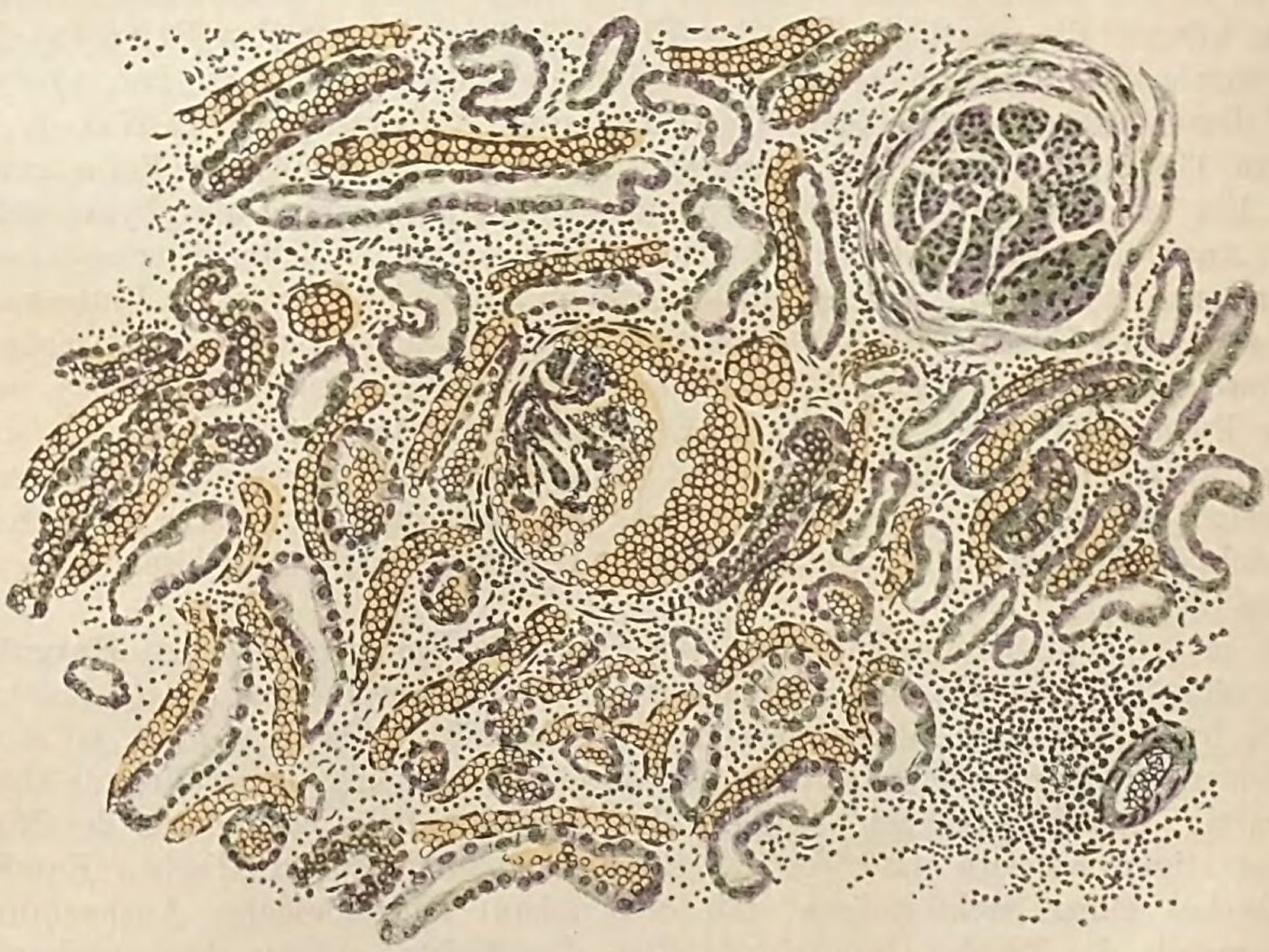


Fig. 44.

Hämorrhagische Nephritis: Blutungen in die Bowman'sche Kapsel und in Harnkanälchen. Herdförmige Rundzelleninfiltration im intercanaliculären Bindegewebe.

zu Blutaustritten im Verlauf acuter und selbst chronischer Entzündungen (Nephritis hämorrhagica).

Sind die im Vorhergehenden besprochenen exsudativen Processe in erster Linie für Charakter und Verlaufsart der meisten, namentlich der acuten Entzündungen bestimmend, so können doch auch gewisse hinzutretende Veränderungen in dieser Richtung von Bedeutung sein. Nicht selten tritt an entzündeten Theilen eine Steigerung gewisser physiologischer Processe ein. Hierher gehört die vermehrte Schleimsecretion der Drüsen entzündeter Schleimhäute, die vermehrte Losstossung von Epithelzellen, welche ebenfalls an den letzteren, aber auch in drüsigen Organen vorkommt. An die eben berührten Vorgänge knüpft die Bezeichnung der „katarrhalischen Entzündungen“ an, die, je nachdem die Schleimsecretion oder die Losstossung des Epithels vorwiegt, als schleimiger oder desquamativer Katarrh bezeichnet wird, wobei noch durch reichliche seröse Exsudation oder durch Hinzutreten von Eiterung (schleimig-seröser, schleimig-eitriger Katarrh) weitere Modificationen eintreten können.

§ 2. **Die productive Entzündung.** Im Verlauf chronischer Entzündungen kommt nicht selten eine Gewebswucherung vor, die wahrscheinlich auf die mit der anhaltenden Hyperämie verknüpfte erhöhte Ernährungszufuhr zu beziehen ist. Diese entzündliche Hyperplasie kann sowohl die Deckepithelien und den Drüsenapparat als das bindegewebige Gerüst gleichmässig betreffen. Derartige Gewebswucherungen entwickeln sich namentlich im Verlauf chronischer Schleimhautkatarrhe in Form diffuser oder umschriebener (polypenartiger) Verdickungen; auch an der Haut kommen gleichartige Veränderungen vor (warzige Wucherung des Papillarkörpers der Haut bei chronischer Hautentzündung). Andrerseits kommt aber auch das Gegentheil, ein Schwund der Gewebe im Verlauf chronischer Entzündung vor (Schleimhautatrophie bei chronischen Katarrhen), ja zum Theil schliesst sich eine Rückbildung der gewucherten Gewebe als atrophisches Stadium an eine voraufgegangene Hyperplasie an.

Inniger noch als für die eben berührte Gewebshyperplasie ist, wie schon hervorgehoben wurde, vielfach der Zusammenhang zwischen Bindegewebsneubildung und Entzündung. Zum Theil ist, wie bei der Verknüpfung von Eiterung und Bindegewebsneubildung (entzündliche Wucherung von Granulationsgewebe), dieselbe als Regeneration der durch die Eiterung hervorgerufenen Gewebszerstörung anzusehen. Andrerseits kann, wie bei Besprechung der Entzündungsursachen oben erläutert wurde, die Bindegewebsneubildung als directe Folge der primären Gewebsläsion eintreten. Drittens gibt es Erkrankungen, bei denen die Bindegewebswucherung als Reaction gegen gewisse anhaltend wirkende oder wiederholte Reize sich entwickelt, wobei sowohl mechanische Schädlichkeiten (Fremdkörper, Druck) als toxische und infectiöse Reize (chronische Metallvergiftung, Syphilis, Tuberkulose) die Ursache darstellen können. Mit der Bindegewebswucherung sind oft exsudative Processe verbunden, es werden aber auch Bindegewebswucherungen hierher gerechnet, bei denen



Fig. 45.

Durchschnitt durch die Milzkapsel bei chronischer Perisplenitis. Die sehnenartige Verdickung besteht in ihrem oberen Theil aus dichten Bindegewebslamellen mit spärlichen spindelförmigen Zellen, in der tieferen zellreichen Schicht ist der Uebergang der Milzkapsel in die verdickten Trabekel der Milz erkennbar. (Lithioncarminfärbung.) Vergr. 1:120.

entzündliche Emigration nicht nachweisbar ist. Die Grenze für das Gebiet dieser productiven Entzündungen ist keine scharfe, namentlich gilt das gegenüber den Bindegewebswucherungen im Anschluss an atrophische Vorgänge im Parenchym. Hierher gehört zum Beispiel die Wucherung der Stützsubstanz in atrophischen Marksträngen des Rückenmarks (secundäre Sklerose), ferner die Stromaverdickung in schrumpfenden Drüsen; auch gewisse Verdickungen in der Gefässwand im Anschluss an Schwund der elastischen Elemente (Arteriosklerose), die diffusen und umschriebenen Verdickungen an den serösen Ueberzügen atrophischer Organe (Perisplenitis, Perihepatitis). Die Vermengung derartiger Veränderungen mit den productiven Entzündungen ist wesentlich darauf zurückzuführen, dass gleichartige Befunde als Ausgang unzweifelhafter Entzündungen zu Stande kommen. Letztere werden im Allgemeinen durch fortgesetzte, mit mässiger Intensität wirkende Schädlichkeiten hervorgerufen. Die productive Entzündung an serösen Häuten schliesst sich häufig an eine fibrinöse Entzündung an; die vom Bindegewebe unter der Faserstofflage ausgehende Neubildung durchwächst die letztere und führt oft zur Verwachsung einander gegenüberliegender Flächen (adhäsive Entzündung). Auch in der Nachbarschaft acuter und chronischer Entzündungsherde entwickelt sich an der entsprechenden Serosa eine zur sehnigen oder schwieligen Verdickung führende Bindegewebswucherung (Sehnenflecke am Herzbeutel). In drüsigen Organen führt die productive Entzündung zur Wucherung im Stroma. Die anfangs weiche, zellreiche Neubildung wandelt sich auch hier in festes, schrumpfendes Bindegewebe, welches bei gleichmässiger Verbreitung Induration, bei feinherdförmiges Vertheilung Schrumpfung mit höckeriger Veränderung der Oberfläche erzeugt (Lebercirrhose, granulirende Nierenentzündung). Der Druck der Bindegewebswucherung kann dabei Atrophie und Degeneration der Drüsenzellen bewirken. Auch an den Knochen kommen Neubildungen von Knochengewebe vor, die durch gleichartige Veranlassungen wie die besprochenen productiven Entzündungen hervorgerufen werden. Der bindegewebigen Verdickung häutiger Organe im Gefolge irritativer Processe entspricht hier die ossificirende Periostitis. Im Knochengewebe selbst kommt vom Mark ausgehende Zellwucherung mit Einschmelzung von Knochensubstanz (entzündliche Osteoporose) vor, und ferner tritt hier als eine der Schwielenbildung in weichen Geweben zu vergleichende Form die Neubildung von neuem Knochengewebe von den Markräumen auf (condensirende Ostitis, Osteosklerose). Vollständig in den Rahmen der productiven Entzündung gehört auch die Bindegewebswucherung in der Umgebung von im Gewebe liegenden Fremdkörpern (Fremdkörperentzündung). Hier ist namentlich auf die chronischen diffusen und herdförmigen Bindegewebswucherungen in den Lungen in Folge fortgesetzter Einathmung irritirender Staubarten hinzuweisen (Staubschwielen und Staubknoten in der Steinhauerlunge, der Kohlenlunge).

Die in den früheren Stadien der productiven Entzündung auftretende Rundzellenanhäufung im Gewebe (kleinzellige Infiltration) kann unmittelbar neben alten bereits in narbiger Schrumpfung begriffenen Herden gelegen sein, was sich aus dem Anschluss an fortgesetzte Irritation der Gewebe ohne Weiteres erklärt. Die Rundzellen sind zum grossen Theil Abkömmlinge fester Gewebszellen, sie können sich auch in solche umwandeln; oft findet man alle Zwischenstufen junger Rundzellengewebe, Spindelzellenlager, zellreiches fibrilläres Gewebe bis zum alten Narbengewebe mit homogener Grundsubstanz. Da mit der Neubildung Emigration aus alten und namentlich auch aus neugebildeten Gefässen (im Granulationsgewebe) verbunden sein kann, so ist die Herkunft der Rundzellen nicht immer zu

bestimmen. Das gilt namentlich für die kleinen Rundzellen mit einfachem Kern. Nach Baumgarten sollen bei chronischem Verlauf der Exsudation vorwiegend mononucleäre farblose Blutkörperchen auswandern.

§ 3. **Ausgang und Verlauf der Entzündungen.** Auch wenn man die oben berührte reparatorische Tendenz des Entzündungsprocesses hervorhebt, muss man zugeben, dass sie nicht immer siegreich durchdringt. So hängt Verlauf und Ausgang der Entzündungen von verschiedenartigen Bedingungen ab, die theils in der Natur der Entzündungsursache, theils in besonderen Verhältnissen des erkrankten Organismus und

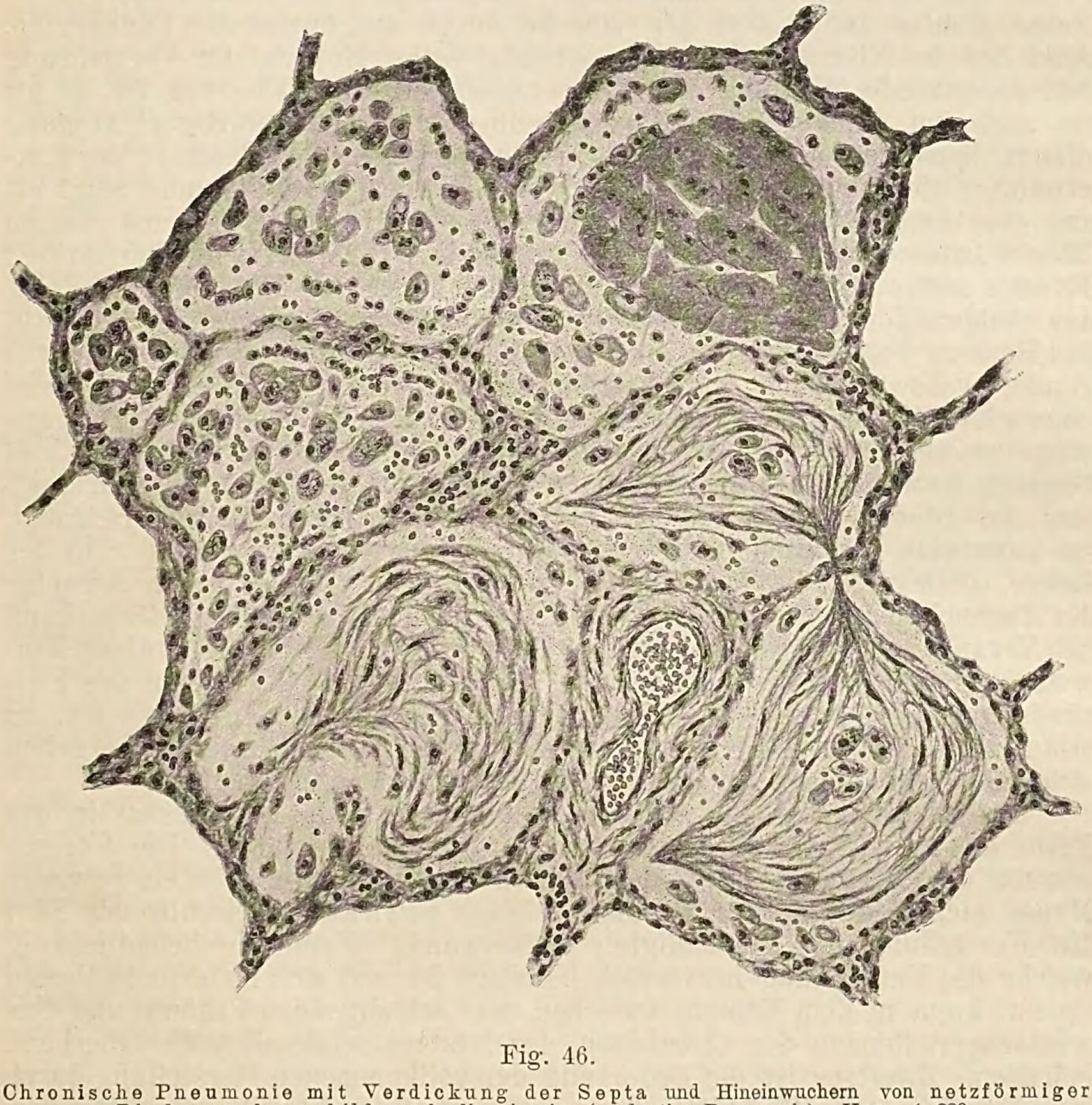


Fig. 46.

Chronische Pneumonie mit Verdickung der Septa und Hineinwuchern von netzförmiger Bindegewebsneubildung in die Alveolen (productive Pneumonie). Vergr. 1:320.

der betroffenen Gewebe und Organe begründet sind. Ausdehnung und Grad der primären Läsion kann die Möglichkeit einer Ausgleichung durch reparatorische Vorgänge ausschliessen. Durch fortdauernde Reproduction der Ursache im Körper, wie sie oft bei den durch Mikroorganismen hervorgerufenen Entzündungen stattfindet, kann trotz energischer Gegenwirkung früher oder später ein Unterliegen des Organismus durch die Schwere der örtlichen oder allgemeinen Schädigung herbeigeführt werden. Durch geschwächte Constitution oder in Folge ungünstiger örtlicher Verhältnisse kann die Entwicklung einer kräftigen entzündlichen Reaction gegen die

Entzündungsursache verhindert werden. Es wurde schon mehrfach hervorgehoben, dass Nekrose und Entzündung oft aus im Wesen gleichen, nur im Grad der Einwirkung verschiedenen Ursachen hervorgehen. Die aus diesem Verhältniss erklärliche Verknüpfung beider Processe, wie sie zum Beispiel bei den besprochenen „diphtheritischen Entzündungen" vorliegt, erschwert an und für sich den günstigen Ausgang. Es kann aber auch durch solche Verbindung die Entzündung selbst Material für Steigerung und Fortschreiten der Erkrankung liefern. Unter diesen Gesichtspunkt fallen die Schädigungen der noch erhaltenen Gewebselemente durch das gerinnende Exsudat, die zum Zerfall disponirende Circulationsstörung in Folge dichter Infiltration der Gewebe durch ausgewanderte Leukocyten. Auch bei der Eiterung liefert das Exsudat selbst Material für Vermehrung und zersetzende Wirkung der Mikroorganismen. Die Eiterung ist, so oft sie auch bei günstiger Localisation schliesslich einen gutartigen Ausgang nimmt, immer schon das Zeichen einer ungünstigeren Verlaufsart der Entzündung, sie bewirkt im Gewebe stets örtliche Zerstörung und zeigt oft aus dem angegebenen Grunde Neigung zum Fortschreiten. Auch die im Wesen gutartigeren fibrinös-serösen Entzündungen, wie sie an den serösen Häuten auftreten, können schon durch die Masse des Exsudates in Folge der Compression lebenswichtiger Organe (z. B. der Lungen bei Pleuritis, des Herzens bei Pericarditis) schwerste Folgen herbeiführen. Bei den durch Bindegewebswucherung charakterisirten productiven Entzündungen kann einerseits die durch Verwachsung aufgehobene Beweglichkeit der Organe einen ungünstigen Ausgang bezeichnen; andrerseits kommt in den drüsigen Organen (zuweilen auch im centralen Nervensystem) der durch die Schrumpfung des Bindegewebes bedingte Druck auf die Organzellen in Betracht. So kann eine chronische productive Entzündung in der Niere oder in der Leber schliesslich die Function dieser wichtigen Organe durch Atrophie der Parenchymzellen vernichten; auch der Druck auf die Blutgefässe kann als Veranlassung schwerer Folgezustände wirken. Hier mögen diese Hinweise genügen, um die Behauptung, dass die günstige Tendenz des Entzündungsprocesses in seinen verschiedenen Formen eine relative ist, zu erläutern. Auf dem Gebiete der speciellen pathologischen Anatomie ergeben sich zahlreiche Belege für die Berechtigung dieser Auffassung.

Der Ausgang der Entzündung gestaltet sich am günstigsten in der Form der Zertheilung (restitutio in integrum, resolutio). Die Voraussetzung dieses Ausganges ist, dass die entzündliche Alteration ein gewisses Maass nicht überschreitet. Wahrscheinlich bewirkt das circulirende Blut die Herstellung der geschädigten Gefässwand. Wenn die Schädlichkeit, welche die Entzündung hervorrief, beseitigt ist und sich nicht fortwährend erneut, kann in dem Kampfe zwischen dem schädigenden Einfluss und dem wiederherstellenden der Circulation, der letztere schliesslich die Oberhand behalten. Zweitens ist die Bedingung der vollkommenen Herstellung durch die resorbirende Thätigkeit in den entzündeten Theilen gegeben. Und wieder haben wir hier zu berücksichtigen die Massenhaftigkeit des zu beseitigenden Materials und die Energie der Thätigkeit der resorbirenden Wege (Venen und Lymphbahnen). Bei sehr intensiven Entzündungen kann ja die Thätigkeit dieser sehr wesentlich beeinträchtigt sein (Druck, Thrombose). Dass die in die Gewebe ausgewanderten farblosen Blutkörperchen in die Lymphgefässe zurückwandern können, wurde von Hering, Cohnheim, Heller u. A. angegeben und durch eingehende Untersuchungen von Thoma bestätigt. Wahrscheinlich wirkt hierbei der Lymphstrom im Gewebe mit; hauptsächlich kommt jedoch die Erhaltung der activen Bewegungsfähigkeit der Wanderzellen in Betracht. Eine Beseitigung dichter

entzündlicher Infiltrate durch emigrirte Zellen wird demnach namentlich nach gutartigeren Ursachen, die weder Stagnation des Lymphstromes, noch regressive Veränderungen der Leukocyten hervorrufen, möglich sein. Experimentelle Beispiele hierfür gewährt die rasche Aufsaugung durch chemotaktisch wirksame, die Gewebe nicht stärker irritirende Substanzen entstandener zellreicher Exsudate. Von pathologischen Processen verhalten sich gewisse flüchtige Formen infectiöser Hautentzündungen (acute Exantheme) ähnlich. Dagegen bietet wirkliche Eiterung in dieser Hinsicht schon deshalb ungünstige Bedingungen für einfache Resolution, weil die Eiterzellen zumeist im Zustand regressiver Veränderungen sind. Die leichtere Rückbildung gewisser oberflächlicher eitriger Entzündungen der Schleimhäute bildet nur scheinbar eine Ausnahme, da hier die ausgewanderten Zellen erst nach dem Austritt auf die Oberfläche den Charakter eigentlicher Eiterzellen annehmen.

Ist die Thätigkeit der resorbirenden Wege nicht ausreichend für die vollständige Aufsaugung des Exsudates, so kann noch nachträglich durch Fettdegeneration die Resorption möglich werden. Andrerseits ist bereits oben bemerkt, wie bei ungünstigen Bedingungen (also namentlich bei ungenügender Herstellung der Circulation und bei Ansammlung des an Eiterzellen reichen Exsudates in grösseren Herden) die Entzündungsproducte innerhalb der Gewebe liegen bleiben und Metamorphosen erleiden können.

Weiter liegt es auf der Hand, dass dort, wo die Entzündungsursache beträchtliche Zerstörungen der Gewebe hervorgerufen, oder wo secundär die Entzündung selbst zu solchen geführt hat, die Restitution nicht einfach durch Aufsaugung des Exsudates erreicht werden kann. Es wurde oben hervorgehoben, dass schon die Schädlichkeit, welche die Entzündung hervorruft, wenn sie Nekrose in dem getroffenen Gewebstheil herbeiführt, Anlass zu regenerativer Neubildung durch Theilung der in der Umgebung der Störung lebensfähig erhaltenen Gewebszellen bietet. Das Gleiche gilt für die secundären mit dem Entzündungsprocess verknüpften Gewebszerstörungen. Im Allgemeinen zerfallen am schnellsten die specifischen Gewebselemente, namentlich die epithelialen Drüsenzellen, und nicht selten ereignet es sich bei schweren Formen der Entzündung, dass die Zerstörung in solchem Umfange stattfindet, dass die vernichteten Zellen durch Regeneration von den gleichartigen Zellen nicht ersetzt werden können. In diesem Fall findet also keine wirkliche Regeneration statt, sondern ein Ersatz der zu Grunde gegangenen Gewebstheile durch neugebildetes Bindegewebe (Flickgewebe). An Stelle gröberer Substanzverluste bildet sich auf diese Weise eine Narbe, an serösen Häuten entsteht oft eine Verwachsung durch anfangs lockeres, später derbes Bindegewebe (adhäsive Entzündung). In Folge von Entzündungen drüsiger Organe bildet sich in ähnlicher Weise die Induration, indem das Stroma durch die Bindegewebsneubildung im Verhältniss zum Parenchym zunimmt. Nur die leichtesten Formen der Entzündung verlaufen gänzlich ohne Zerstörung von Gewebselementen; die intensiveren Processe zeigen in der Ausdehnung und dem Verlauf der regressiven Veränderungen wieder erhebliche Mannigfaltigkeit, die theils von der Natur der Ursache, theils von der Mitwirkung besonderer Factoren abhängt. So sehen wir bei gewissen Infectionen und ähnlich nach bestimmten toxischen Einflüssen, Neigung zu ausgedehnter Nekrose. Ein Beispiel bietet die obenerwähnte diphtheritische Form der Entzündung, auch die in jauchigen Zerfall ausgehenden fortschreitenden und umschriebenen phlegmonösen Entzündungen sind zum Theil auf die specifische Ursache zurückzuführen. Andrerseits kann der Ausgang der Entzündung in

Gangrän durch secundäre Schädlichkeiten (Zutritt von Fäulnissbakterien) bedingt sein; aber auch durch constitutionelle Einflüsse (hohes Lebensalter, Dyskrasie, Diabetes) begünstigt werden, also durch eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe.

Nach dem zeitlichen Verlauf theilt man ein in acute, subacute und chronische Entzündungen. Für dieses Verhältniss kommen mehrere Factoren in Betracht, besonders die Natur der Entzündungsursache. Ursachen, welche eine einmalige tiefe Gewebsläsion setzen, rufen im Allgemeinen acute Entzündungen hervor, welche übrigens, wo eine vollkommene Restitution nicht eintritt, in chronischen Verlauf übergehen können. Wenn die Entzündungsursache sich im Gewebe reproducirt (Infection), so kann die Vermehrung continuirlich oder schubweise stattfinden. Im ersteren Fall ruft rasche Vermehrung acute Entzündung hervor. Nicht selten haben gerade infectiöse Entzündungen einen recurrirenden, über längere Zeiträume ausgedehnten Verlauf; bei langsam erfolgender Reproduction ist der Verlauf subacut oder chronisch; doch kann dieselbe Ursache unter verschiedenen Bedingungen acute oder chronische Entzündungen hervorrufen. Im Allgemeinen entstehen chronische Entzündungen im Gefolge fortgesetzter aber weniger intensiver Gewebsläsion durch im Körper reproducirte oder fortdauernd von aussen zugeführte Schädlichkeiten. Die infectiösen chronischen Entzündungen zeigen häufig Verknüpfung von Eiterung und Bindegewebsneubildung. Hier schliessen sich auch die sogenannten Infectionsgeschwülste an, die im Wesentlichen als chronische productive Entzündungen mit Neigung zu regressiven Metamorphosen aufzufassen sind. Beispiele in hohem Grade chronischer, oft über Jahre ausgedehnter Verlaufsart sind namentlich die bereits mehrfach berührten, vom Stroma drüsiger Organe ausgehenden productiven Entzündungen, welche theils im Anschluss an acute Entzündungen entstehen, theils ohne das Vorhergehen eines exsudativen Anfangsstadiums der Krankheit von vornherein schleichend sich entwickeln (Schrumpfniere, Lebercirrhose). Die Ursachen dieser Erkrankungsformen sind nicht überall klar; zum Theil entstehen sie im Gefolge fortgesetzter Gewebsreizung durch toxische Substanzen (Alkoholismus, Bleivergiftung).

Als Eintheilungsprincip für die nach Ursache, Verlauf und Ausgang sowie nach dem Grad und Charakter der anatomischen Veränderungen so mannigfaltigen Entzündungen können verschiedene Gesichtspunkte gelten. Abgesehen von der ebenberührten Bezeichnung nach dem zeitlichen Verlauf können die Entzündungen nach der Natur ihrer äusseren Ursachen gruppirt werden. In dieser Richtung kann man unterscheiden: traumatische Entzündungen, übrigens häufig mit infectiösen Einflüssen complicirt, toxische (entweder durch locale Einwirkung von Giften oder nach Zufuhr derselben durch das Blut), thermische (hohe Wärme-, resp. Kältegrade), infectiöse, durch die Wirkung pathogener Mikroorganismen entstehend, dyskrasische, bei denen neben der grösseren Vulnerabilität in Folge constitutioneller Einflüsse, meist Gelegenheitsursachen, namentlich traumatischer Natur, mitwirken. Die rheumatischen Entzündungen in Folge von Erkältung spielen bei den Laien eine grosse Rolle; sie können nicht ganz geleugnet werden, doch ist der Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung noch unklar. Wahrscheinlich handelt es sich hier stets um das Zusammenwirken gestörter Regulation gegenüber Temperatureinflüssen mit örtlichen Veränderungen, die zum Theil infectiösen Ursprunges sind. Die hypostatische Entzündung entsteht auf dem Boden venöser Hyperämie, bei geschwächter Herzbewegung und unter ungünstigen localen Circulationsbedingungen (Einfluss von Druck, Schwere), z. B. die hypostatische Pneumonie bei Marasmus, begünstigt durch anhaltende Rückenlage.

Eine andere Eintheilung bezieht sich auf das Vorwiegen der einzelnen Elemente des Entzündungsprocesses. In dieser Richtung sind zu nennen: die congestive (vasculöse) Entzündung, sie schliesst sich unmittelbar an die einfache congestive Blutwallung an. Hier ist die Hyperämie das Hauptmoment, die Exsudation nur gering (Erythem, acute Exantheme, leichte Formen der Pleuritis und Peritonitis, des Gelenkrheumatismus). Die exsudative Entzündung zerfällt entsprechend der Natur des gebildeten Exsudates in verschiedene Unterabtheilungen. Aus dem oben über die Modificationen des Exsudates Gesagten ergibt sich in dieser Richtung die Unterscheidung der serösen Entzündung (entzündliches Oedem), der fibrinösen, eitrigen, hämorrhagischen Entzündung. Durch die eigenthümliche Verbindung der fibrinösen Exsudation mit Coagulationsnekrose ist die croupöse und die diphtheritische Entzündung gekennzeichnet. Die Verbindung von Eiterung mit Nekrose und entzündlicher Gewebsneubildung charakterisirt die ulcerative Entzündung und die entzündliche Gangrän. Endlich kommen die productiven Entzündungen in den oben besprochenen verschiedenen Formen (hyperplastischer Katarrh, granulirende, adhäsive und indurirende Entzündung) als Repräsentanten des chronischen Entzündungsprocesses in Betracht. Die intensiveren hierher gehörigen Formen verbinden sich oft mit Eiterung und Geschwürbildung.

Genau genommen gehört zum Begriff des Geschwüres ausser der Gewebsnekrose und dem durch sie bedingten Substanzverluste Exsudation und Neubildung. In den meisten Fällen wird erst durch die Eiterung der Zusammenhang der nekrotischen Partien mit dem Körper gelöst (demarkirende Entzündung). Doch rechnet man hierher auch Substanzverluste, welche durch einfache Nekrose entstehen (z. B. das runde Magengeschwür). Nach dem Verlauf (atonische, stationäre, fressende) und nach der Ursache (syphilitische, tuberkulöse, typhöse, krebsige u. s. w.) lässt sich eine ganze Reihe von Geschwürsformen unterscheiden.

Für die Nomenclatur der Entzündungen gilt der Gebrauch, dass die Endung „ιτις“ an den griechischen Namen des erkrankten Organes gehängt wird. Es handelt sich dabei eigentlich um die weibliche Form der Hauptwörter auf ης. Zum Beispiel: πλευρά, Brustfell; πλευρίτης, ein am Brustfell Leidender, πλευρῖτις sc. νόσος, die Brustfellentzündung. In dieser Weise sind gebildet: *Arthritis* (Gelenkentzündung), *Encephalitis* (Gehirnentzündung), *Enteritis* (Darmentzündung), *Gastritis* Magenentzündung), *Hepatitis* (Leberentzündung), *Mastitis* (Brustdrüsenentzündung), *Nephritis* (Nierenentzündung) u. s. w. Bei Entzündung des serösen Ueberzuges eines Organes setzt man „Peri“ vor; des benachbarten Bindegewebes „Para“, so z. B. *Metritis, Perimetritis, Parametritis;* indessen werden diese Bezeichnungen keineswegs überall consequent verwendet. Für manche Entzündungen hat man besondere Namen; so Pneumonie für Lungenentzündung, Erysipel für gewisse acute Hautentzündungen, Pseudoerysipel, Phlegmone für Entzündungen des Unterhautbindegewebes, *Coryza* (Schnupfen) für den Katarrh der Nasenschleimhaut, *Angina* für Entzündungen des weichen Gaumens und der Tonsillen.

VIERTER ABSCHNITT.

Die pathologische Neubildung.

ERSTES CAPITEL.

Allgemeines über die Arten und die Histogenese der pathologischen Neubildung.

Litteratur.

Vogel, Wagner's Handwörterb. d. Physiol. 1842. I. S. 797. — R. Virchow, Arch. II. S. 89; Handb. d. spec. Pathol. I. S. 329; Cellularpathologie; Die krankhaften Geschwülste. I. — v. Recklinghausen, Virch. Arch. XXVIII. S. 157. — Remak, Unters. üb. d. Entwickl. d. Wirbelthiere. 1855. — Rindfleisch, Virch. Arch. XVII. S. 239; XXIII. S. 519; Lehrbuch der path. Gewebelehre. 1873. S. 550. — Thiersch, Der Epithelkrebs. 1865. — Heller, Unters. über d. feineren Vorg. bei der Entz. Erlangen 1869. — J. Arnold, Virch. Arch. XLVI. S. 6; LXXVIII. XCIII. XCV. XCVIII. (Theilungsvorgänge an den Wanderzellen), Arch. f. mikr. Anat. XXX. XXXI.; Virch. Arch. CXXXIII. — Klebs, Arch. f. exp. Pathol. III. 2. H. Allgem. Pathologie. II. 1889. — Ranvier, Traité techn. d'Histol. 1875. p. 160. — Strasburger, Ueber Zellbildung u. Zelltheilung. 1876. — W. Mayzel, Aus d. histol. Laborat. Warschau. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1877. S. 196. — Eberth, Virch. Arch. LXVII. 1876. — Peremeschko, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. S. 30. — Flemming, Arch. f. mikr. Anat. XVI. XVIII. XXIV. XXXIII. XXXVII.; Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. Leipzig 1882. — Scheuthauer, Artikel „Neubildung“ in Eulenburg, Realencyclopädie. IX. S. 544. 1881. — Martin, Virch. Arch. LXXXVI. — Klein, Quart. Rev. of. micr. Science. XIX. — Ostry, Prager Zeitschr. f. Heilk. IV. 1883. — Waldstein, Virch. Arch. XCI. — Gussenbauer, Pr. Vierteljahrsschr. f. pr. Heilk. II. 1881. — Unna, Die Entwicklungsgeschichte u. Anat. d. Haut, v. Ziemssen's Handb. XIV. S. 1. — Krafft, Ziegler's u. Nauwerck's Beitr. z. path. Anat. Jena 1884. — Baumgarten, Zeitschr. f. klin. Med. 1885. — Ueber Tuberkel u. Tuberkulose. Berlin 1885. — Pick, Prager Zeitschr. f. Heilk. VI. S. 459. — Bizzozero, Virch. Arch. XCV. S. 33; Acroissement et régénération dans l'Organisme, Arch. Ital. de Biologie. XXI. 1894. — Waldeyer, Arch. f. Anatomie und Physiologie. LXXXVII. — Giovanni, Gaz. degli ospit. 15. III. 1885. — Cornil (Kerntheilung in Geschwülsten), Arch. de phys. 1886. VIII.; Journ. de Micrographie. X. 11. — J. Schottländer, Arch. f. mikr. Anatomie. XXXI. (mit ausführlicher Litteraturangabe über Kerntheilung unter pathol. Bedingungen). — Hansemann (asymmetrische Mitose), Virch. Arch. CXXIX.; (Karyokirese u. Cellularpatholgie) Berl. klin. Wochenschr. 1891. S. 42; Arch. f. mikr. Anat. XXXXIII. — Reinke (Mitose u. Amitose), Diss. Kiel 1891. — Krompecher (Mitose mehrkerniger Zellen), Virch. Arch. CXLII.; Die mehrfache indirecte Kerntheilung, Wiesbaden 1895. — H. E. Ziegler u. v. Rath (amitotische Kerntheilung), Biol. Centralbl. XI. S. 12. 24. — Barfurth (Zur Regeneration der Gewebe), Arch. f. mikr. Anat. XXXVII. — Hertwig, Die Zelle und die Gewebe, Jena 1893. — Bard, La spécifité cellulaire, Verh. d. X. Intern. Congr. Berlin 1890. II. 3. Abth. S. 92. — Beneke, Ueber Wachsthumsbedingungen, Braunschweiger Aerzteverein 1891. — L. Aschoff, Ergebnisse der allg. Path. 1895. S. 225. — Ribbert Compensat. Hypertrophie u. Regen.), Arch. f. Entwicklungsmechanik. I. 1894; Das pathologische Wachsthum der Gewebe. Bonn 1896.

§ 1. **Hauptformen pathologischer Neubildung.** Das Wachsthum und die Neubildung von Geweben unter pathologischen Bedingungen erfolgt im Wesentlichen auf denselben biologischen Grundlagen und in den gleichen Formen wie unter physiologischen Voraussetzungen. Dem entsprechend sind die elementaren

Vorgänge auch bei dem pathologischen Wachsthum die Massenzunahme der zelligen Gewebebestandtheile und die Entstehung neuer durch Theilung alter Zellen.

Die Vergrösserung von Zellen unter pathologischen Einflüssen bildet für sich allein die morphologische Grundlage der **wahren Hypertrophie.** Mit diesem Namen bezeichnen wir die Vergrösserung eines Theiles ohne wesentliche Veränderung seiner Structur. Hier besteht völlige Uebereinstimmung mit dem durch erhöhte Inanspruchnahme gesteigertem, physiologischem Wachsthum der Organe, für welche die Vergrösserung der Muskelfasern durch Uebung der Muskelthätigkeit ein Beispiel ist. Auch die Hypertrophie unter pathologischen Verhältnissen ist in vielen Fällen nachweisbar durch erhöhte functionelle Ansprüche zum Ausgleich krankhafter Störungen veranlasst (z. B. Herzhypertrophie im Gefolge abnormer Widerstände in der Blutbahn). Derartige Fälle unterscheiden sich nicht im Wesen, sondern nur durch den Anlass vom physiologischen Wachsthum. Auch wo sich die Hypertrophie nicht als Ausdruck einer Anpassung an pathologische Störungen darstellt, kann sie durch Steigerung functioneller Einflüsse (z. B. durch erhöhte Innervation) veranlasst sein. Die Ursache der den berührten Hypertrophien zu Grunde liegenden Vergrösserungen der Elementartheile kann möglicher Weise in mechanischen Momenten begründet sein (Dehnung von Muskelfasern in Folge gesteigerter Leistung); wahrscheinlich wirkt aber auch die mit Erhöhung der Function verbundene vermehrte Blutzufuhr mit. Das Auftreten durch abnormen Umfang ausgezeichneter Zellen kommt, abgesehen von der Hypertrophie, in Verbindung mit anderen progressiven Ernährungsstörungen vor. Hier handelt es sich in der Regel um abnorme Zellformen, die keineswegs immer auf eine wirkliche Wachsthumssteigerung zu beziehen, sondern zum Theil als Hemmungsbildungen aufzufassen sind (Riesenzellen des Tuberkels).

Die Vergrösserung eines Theiles durch Vermehrung seiner Zellen, aber bei Erhaltung der normalen Structur wird als **Hyperplasie** bezeichnet. Diese Form pathologischer Neubildung lehnt sich ebenfalls unmittelbar an physiologische Vorbilder an, namentlich in denjenigen Fällen, die mit Fortdauer der physiologischen Function des gewucherten Gewebes verbunden sind. Auch hier kann es sich um gesteigerte Ansprüche zur Ausgleichung pathologischer Störung handeln; dabei kommt Hypertrophie in dem eben besprochenen Sinne in Verbindung mit Hyperplasie vor. Hier ist zum Beispiel an die Hyperplasie zu erinnern, die nach Zerstörung der Functionsfähigkeit von Theilen eines Organes in den restirenden Abschnitten eintreten kann oder auch nach halbseitigem Ausfall der Thätigkeit eines paarigen Organes in dem erhaltenen Theil (z. B. vicariirende Hypertrophie und Hyperplasie einer Niere nach Zerstörung der anderen). Auch für diese Form pathologischen Wachsthums durch Zellvermehrung ist die letztere als Folge der erhöhten functionellen Reizung anzusehen, wodurch freilich der Zusammenhang der letzteren mit der Zelltheilung noch nicht erklärt ist. Man kann dabei sowohl an chemische Reize denken (Anhäufung von Ausscheidungsstoffen) als an die Folgen einer durch vasomotorische Einflüsse entstandenen Hyperämie.

Als **Regeneration** wird die Neubildung zum Erzatz von durch Trauma oder pathologische Zerstörung entstandenen Gewebsverlusten zusammengefasst. Die physiologische Parallele ist in der lebhaften Neubildung in gewissen Geweben, die durch den fortwährenden Verbrauch von Zellen unterhalten wird, gegeben. Hierher gehören die Deckzellen an der Haut, den Schleimhäuten, gewissen Drüsen (Lieberkühn'sche Krypten, Uterindrüsen) und von den aus dem mittleren Keimblatt stammenden Geweben

die Lymphdrüsen, das Knochenmark, die Milz. Eine zeitweise auftretende Regeneration scheint in den Genitaldrüsen stattzufinden. Eine fortgesetzte Regeneration vom Periost aus ist auch für den Knochen anzunehmen als Ersatz der normalen Einschmelzung. In einem grossen Theil der Gewebe scheinen nach Abschluss der Entwicklung physiologische Neubildungen nicht mehr zu erfolgen. Dahin rechnet Hansemann das Bindegewebe, die Muskeln, das Nervengewebe und die Mehrzahl der drüsigen Organe. Immerhin kann es noch zweifelhaft sein, ob nicht in einem Theil dieser Gewebe ein wenn auch langsamer und deshalb schwierig nachweisbarer Verbrauch und Ersatz von Zellen stattfindet. Jedenfalls ist sicher, dass nicht allein die obenerwähnten in ununterbrochener Erneuerung begriffenen Gewebe, sondern auch das Bindegewebe, die Nerven, die Blutgefässe, auch manche Drüsenzellen (Leber, Niere) zur Ausgleichung pathologisch entstandener Defecte Regenerationsfähigkeit durch Bildung neuer Elemente zeigen. Im Vergleich mit der hochgradigen Regenerationsfähigkeit der Gewebe niederer Thiere, die bis zur Erneuerung ganzer Körperabschnitte gehen kann, ist bei den höheren Wirbelthieren und insbesondere beim Menschen die Möglichkeit der Regeneration eine weit beschränktere. In der Regel handelt es sich hier bei Erwachsenen nur um Ersatz von einfachen Zelllagen, nicht um wirkliche Neubildung zusammengesetzter Structuren. Im der Embryonalzeit besteht dagegen auch beim Menschen jedenfalls Regenerationsfähigkeit höheren Grades, und auch im kindlichen Alter ist nach Versuchen an höheren Wirbelthieren die Fähigkeit zur Erneuerung zusammengesetzter Structuren wahrscheinlich noch in gewissem Grade vorhanden. Was die verschiedene Regenerationsfähigkeit der einzelnen Gewebsarten betrifft, so kommen sicher dem Epithel und dem Bindegewebe in dieser Hinsicht die höchsten Leistungen zu. Im Allgemeinen erscheint die Befähigung zur Hervorbringung eines Ersatzes um so geringer, je mehr die Zellen des Gewebes für specifische Function umgebildet wurden. Beim Menschen und schon bei den höheren Wirbelthieren kommt demgemäss den Ganglienzellen keine Regenerationsfähigkeit zu, während die Regeneration der Muskelfasern eine engbegrenzte ist. Wo aber in specifisch differenzirten Geweben regenerative Neubildung stattfindet, da geht sie wahrscheinlich nicht von den fertig ausgebildeten functionirenden Elementen, sondern von im Gewebe vorhandenen noch unentwickelten Reservezellen aus. Im letzteren Fall würde es sich um eine der primären oder postembryonalen Gewebsentwicklung durchaus gleichwerthige Neubildung handeln.

Die Gewebsregeneration unter pathologischen Bedingungen kann nach Roux als eine durch Herstellung einer Unterbrechungsfläche modificirte physiologische Regeneration aufgefasst werden. An Wundflächen geht die regenerirende Neubildung von den erhaltenen Zellen an den Wundrändern aus; bei in anderer Weise entstandenen Gewebsdefecten von der Umgebung der letzteren. Es handelt sich dabei in den Geweben mit fortdauernder physiologischer Regeneration um einfache Steigerung der letzteren; dagegen in den regenerationsfähigen, aber normaler Weise sich nicht erneuernden Geweben um Wegfall der die Proliferation hemmenden Bedingungen. Wir nehmen an, dass im fertigen Gewebe ein gewisser Gleichgewichtszustand durch die Lagerungs- und Druckverhältnisse zwischen den Gewebselementen erhalten wird. Wird diese „Gewebsspannung“ vermindert, so kann die den Zellen eigene Proliferationsfähigkeit zur Entfaltung kommen. Diese mechanische Ursache der Neubildung, deren Bedeutung namentlich von Weigert begründet wurde, setzt voraus, dass die Zellvermehrung nur im Bereich der Entspannung eintritt, und ferner, dass sie mit Ausfüllung des Defectes abgeschlossen ist.

Für einfache Heilungsvorgänge im Anschluss an Verletzungen treffen diese Voraussetzungen zu. Dagegen reichen sie nicht aus zur Erklärung der entzündlichen Neubildung und ebenso wenig für gewisse der letzteren nahe stehende hyperplastische Gewebswucherungen infectiösen Ursprunges (Infectionsgeschwülste). Erstens ist hier keineswegs für alle Fälle das Vorhandensein eines Gewebsdefectes erwiesen, und wo ein solcher erkennbar ist, fehlt die Proportion zwischen Gewebszerstörung und Neubildung. Die letztere geht im Allgemeinen sowohl örtlich als auch dem Grade nach über die einfache Deckung des Verlustes hinaus. Hier lässt sich mit Cohnheim die entzündliche Hyperämie, die oft über den Ort der primären Läsion weit hinausgeht, als Quelle formativer Reizung annehmen. Dagegen ist allerdings auf Grund experimenteller Erfahrungen (von Bizzozero u. A.) geltend gemacht, dass vermehrte Blutzufuhr nicht zur Anregung vermehrter Zelltheilung führt, während umgekehrt ungenügende Ernährung nicht zum Aufhören der Regeneration führt. Ribbert hat andrerseits darauf hingewiesen, dass die Hyperämie stets mit einer Dehnung der Gewebe und dadurch mit einem Auseinanderrücken der Zellen oder der einzelnen Theile ihres Protoplasmas verbunden ist, so dass die Hyperämie durch Veränderung der Gewebsspannung die Neubildung mechanisch anrege. Dass jedenfalls die reichliche Zufuhr arteriellen Blutes und die Berührung der Zellen mit plasmatischer Flüssigkeit (Exsudat), wenn sie nicht direct die Zelltheilung anregt, doch mindestens als Förderungsmittel wirken muss, kann nicht bezweifelt werden. Es verhält sich hiermit ähnlich wie mit dem Einfluss der Wärme, die nachweisbar den Ablauf und die Zahl der Zelltheilungen in wachsenden Geweben beschleunigt und erhöht. Wahrscheinlich wirken aber bei den ebenberührten Neubildungen noch besondere formative Reize mit. Hier kommen namentlich chemische Einflüsse in Betracht, die durch den Lebensprocess in die Gewebe eingedrungener Mikroorganismen oder auch durch Umsetzung von Gewebsbestandtheilen entstehen. Es ist durchaus nicht ausgeschlossen, dass dieselben Substanzen, deren chemotaktische Wirkung auf die Leukocyten im vorhergehenden Abschnitt besprochen wurde, auch auf feste Gewebselemente, namentlich des Bindegewebes reizend in der Weise einwirken, dass sie die zur Theilung führende innere Zellbewegung anregen.

Die vierte Gruppe der Neubidungen umfasst die „Geschwülste" im engeren Sinne. Hier handelt es sich um Zellvermehrungen, die sowohl in ihren Ursachen als in ihrem biologischen Verhalten zu der physiologischen und pathologischen Regeneration in Gegensatz treten, obwohl die Zellen, durch deren Theilung die Geschwülste entstehen, den physiologischen Gewebselementen gleichartig sind und selbst directe Abkömmlinge der letzteren sein können. Die Ursachen für die Entstehung dieser aus dem physiologischen Zusammenhang sich absondernden Zellverbände, die auch durch fortschreitendes, gleichsam unbegrenztes Wachsthum im Gegensatz zur physiologischen Entwicklung stehen, sind noch wenig aufgeklärt. Die von Cohnheim aufgestellte, Hypothese, dass die Geschwülste durch Fortentwicklung im Gewebe liegen gebliebener embryonaler Zellen entstehen, hat nur für einzelne Geschwulstarten Wahrscheinlichkeit. Im Wesen verwandt, aber allgemein anwendbar ist die von Hansemann vertretene Auffassung, dass die Geschwulstzellen aus der Rückbildung von Gewebszellen zu einer mit Proliferationsenergie begabten niederen Entwicklungsstufe hervorgehen. Freilich ist auch durch die Annahme solcher „Anaplasie" das Dunkel in der Genese der geschwulstförmigen Neubildungen nicht aufgehellt. Die in neuerer Zeit behauptete parasitäre Entstehung auch der wahren Geschwülste würde die Zellneubildung aus der formativen

Reizung durch von den Parasiten gebildete Substanzen erklären. Indessen fehlt es gerade hier noch sehr an sicheren thatsächlichen Grundlagen.

§ 2. **Allgemeines über die Histogenese der patholgischen Neubildung.** Seitdem durch Virchow der Satz: „Omnis cellula e cellula", für die pathologische Neubildung begründet wurde, knüpft sich das Interesse an die Frage, welche Vorgänge finden in der Zelle bei der Neubildung statt? Auch hier kann von einem besonderen pathologischen Modus der Zellvermehrung nicht die Rede sein, höchstens davon, dass unter pathologischen Verhältnissen eine Steigerung oder eine Hemmung der Zellneubildung stattfindet, die morphologisch zu gewissen Deformitäten führen kann.

Bis in die neuere Zeit stellte man sich die Vorgänge bei der Zelltheilung für die meisten Fälle nach dem von Remak aufgestellten Schema vor (sogenannte einfache Theilung mit directer Kerntheilung). Zunächst sollte sich das Kernkörperchen theilen, hierauf der Kern sich in zwei Hälften mit je einem Kernkörperchen scheiden, endlich die Zelle selbst in zwei Theile mit je einem Kerne. Auf Grund der neueren Forschungsergebnisse kann der Zellkern nicht mehr als eine homogene oder granulirte mit einem oder mehreren Kernkörperchen versehene Masse aufgefasst werden. Der ruhende Kern besteht aus Kerninhalt und Kernmembran, der erstere wird zusammengesetzt durch einen homogenen, blassen (achromatische Substanz Flemming's) und einen zweiten stark tingirbaren Antheil (chromatische Substanz). Letzterer, auch als Kerngerüst bezeichnet, besteht aus netzartig verbundenen Fäden; die Querschnitte und Knotenpunkte der Fäden erscheinen optisch als Körnchen. Kernkörperchen (Nucleolus), die einzeln oder in der Mehrzahl gefunden werden, liegen zwischen den Fäden. Der als indirecte Kerntheilung (Karyomitose, Mitoschisis, Karyokinese) bezeichnete Vorgang beginnt mit Vergrösserung des Kernes und Vermehrung der chromatischen Substanz, während die Nucleolen schwinden, die chromatischen Fäden werden dicker, während die feineren Verbindungsfäden zwischen ihnen schwinden, sie richten sich so, dass an einer bestimmten Stelle (dem Polfelde, Rabl) ihre schleifenartigen Umbiegungen, am entgegengesetzten Pole freie Ende liegen. Diesem Stadium entspricht die dichte Knäuelform (Spirem). Durch Verdickung der Fäden und Ausgleichung ihrer Windungen entsteht der lockere, dickfädige Knäuel. Weiterhin ordnen sich die Schleifen immer mehr in nach den beiden Polen zugewendete Gruppen (segmentirter Knäuel), und bald geht aus dieser Anordnung die Sternform des Mutterkernes hervor. Der Kern hat sich meist erheblich vergrössert, er ist von einem hellen Saum umgeben. Die Bildung der Sternform beginnt mit Segmentirung des

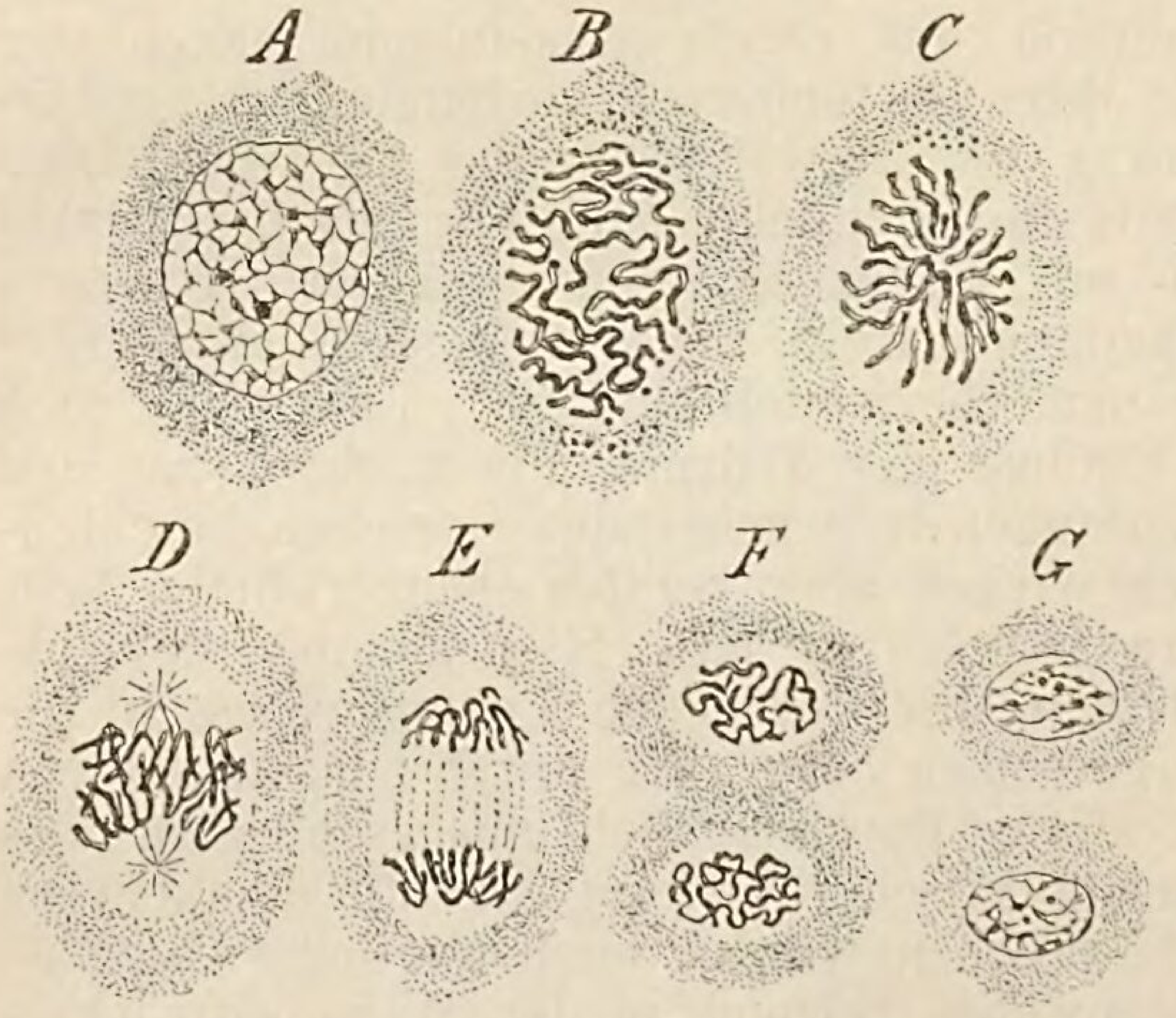


Fig. 47.

Kerntheilungsfiguren (nach Flemming). A Ruhender Kern, B Knäuelform (Spirem), C Sternform (Aster), D Aequatorialplatte (Metakinesis), E Sternform der Tochterkerne, F Knäuelform der Tochterkerne, G Tochterkerne (Ruhe).

Fadengewindes in Längsabschnitte (Kernsegmente, Chromosomen), die anfangs unregelmässig liegen, die aber zu Schleifen umgebildet, sich so anordnen, dass die Umbiegungsstellen der Schleifen gegen das Centrum, die freien Enden nach der Peripherie des Kernes gerichtet sind. Durch Längsspaltung der chromatischen Fäden entsteht aus der dickfädigen die feinfädige Form des Sternes. Weiterhin werden die Schleifen des Sternes derartig in zwei Gruppen getheilt, dass die Winkel der Schenkel nach den Polen des Kernes, die Schenkelenden gegen den Aequator gerichtet sind (Aequatorialplatte). Nunmehr sondern sich zwei getrennte Gruppen von Fadenschleifen ab, die mehr und mehr nach den Kernpolen auseinander rücken (Tochterkernfiguren). Die Fäden sind dabei um die Pole strahlenartig angeordnet, so dass zwei mit den freien Enden einander zugekehrte Sterne entstehen (Dyaster). Dann folgt eine Entwicklungsphase der Tochterkerne mit knäuelartiger Anordnung (Dyspirem) und Bildung der Kernmembran, die in der Regel mit der Abschnürung des Zellleibes zusammenfällt. Schliesslich zeigen die Tochterkerne wieder das Verhalten ruhender Kerne mit dünnfädigem Chromatingerüst und Nucleolen.

In Verbindung mit der eben besprochenen chromatischen Kernfigur entsteht auch eine Figur, welche Farbstoffe schwach oder gar nicht aufnimmt. Diese achromatische Kernfigur, für deren Bildung auch die Zellsubstanz (Cytoplasma) beiträgt, beginnt mit dem Auftreten kleiner, runder Körperchen (Centralkörperchen, Centrosomen) in einem neben dem Kern gelegenen Theile des Zellprotoplasma. Diese runden Körperchen liegen ursprünglich dicht zusammen, rücken aber allmählich auseinander und bleiben dabei durch achromatische Fäden (Lininfäden) in Verbindung. Die Centralkörperchen rücken in die Zellpole und werden jetzt als Polkörperchen bezeichnet, die radiär um letztere angeordneten Lininfädchen treten als feinpunktirte Linien hervor und bezeichnen die „Attractionssphäre". Die achromatischen Fäden bilden in ihrer Anordnung zwischen den Polkörperchen eine spindelähnliche Figur (Kernspindel). Die Kernspindel ist während der obenbeschriebenen Phasen der Umordnung und Theilung der Chromatinfäden erkennbar und steht zu diesen Veränderungen in wesentlicher Beziehung. Man erhält den Eindruck, dass die nach den Polen convergirenden Linienfäden mit den Chromatinschleifen in Verbindung treten und das Auseinanderrücken der letzteren nach den Kernpolen zu bewirken.

Die Kenntniss der feineren Formveränderungen bei den karyomitotischen Zelltheilungen ist durch Beobachtungen an Geweben niederer thierischer Organismen, welche durch die Grösse ihrer Zellen und das deutliche Hervortreten ihrer Kernveränderungen günstige Untersuchungsobjecte bieten, zum Theil an noch lebenden Theilen, gewonnen worden. Es sind aber auch bei pathologischen Zellvermehrungen unter den verschiedenen oben besprochenen Bedingungen die morphologischen Kennzeichen der eben in Kürze zusammengefassten Kern- und Zelltheilungsfasern nachgewiesen. Auf Grund der zahlreichen in dieser Richtung vorliegenden übereinstimmenden Untersuchungsresultate wurde bestätigt, dass überall, wo eine wirkliche Neubildung von Geweben stattfindet, die Karyomitose als Typus der Zelltheilung erkannt wurde.

Abnorme Kerntheilungsfiguren sind unter pathologischen Verhältnissen, namentlich an den Geschwulstzellen in rasch wachsenden Neubildungen nachgewiesen (von J. Arnold, Hansemann, Schottländer, Cornil, Stroebe, Galeotti u. A.). Hierher gehört das Vorkommen abnorm chromatinreicher (klumpiger) oder im Gegentheil chromatinarmer (dünnfädiger) Kerntheilungsfiguren; die Bildung asymmetrischer Theilungen

(Hansemann), mit denen scheinbar ungleichmässige Halbirung in Folge der Lage eines Theiles der Mitose ausserhalb der Schnittebene nicht verwechselt werden darf. Namentlich sind auch Mehrtheilungsfiguren (Triaster, Tetraster, Polyaster, pluripolare Mitosen) in Geschwülsten (Sarkon, Carcinom) keineswegs selten nachweisbar; doch ist hervorzuheben, dass diese Mehrtheilung auch unter physiologischen Verhältnissen an embryonalen Organen (Hertwig, van der Stricht), sowie nach beendeter Entwicklung nachgewiesen wurde (Krompecher u. A.). Die bei der Mehrtheilung auftretenden Formen entsprechen durchaus den typischen Phasen der Zweitheilung. Hertwig zeigte experimentell an Echinodermeneiern, dass durch Einwirkung chemischer Reize (Chinin, Chloral) polymitotische Kerntheilungsfiguren entstehen können. Schottländer beobachtete Mehrtheilungen an den Endothelien der Descemetischen Haut nach Chlorzinkätzung des Froschauges, wobei drei, sechs, ja zwölf Kernsegmente in den Kernspindeln auftraten.

Das Vorkommen einfacher Kern- und Zelltheilungen ohne voraufgehende Umordnung der chromatischen und achromatischen Kernbestandtheile wurde von J. Arnold namentlich für das Knochenwerk, die Lymphdrüsen und das Milzgewebe nachgewiesen. Der genannte Autor unterschied zwei Formen solcher directen Zelltheilung, deren eine (Segmentirung) durch Bildung gleicher Theilstücke charakterisirt wurde, während bei der anderen Form (Fragmentirung) eine unregelmässige Zerschnürung des Kernes stattfinde. Es ist selbstverständlich, dass Producte regressiven Kernzerfalles, der natürlich auch nach Beginn der Mitose eintreten kann und dann eigenthümlich unregelmässige Formen hervorbringt (abortive Kerntheilungsfiguren) nicht mit der progressiven Kernvermehrung zu vermischen sind. Directer Beobachtung zugänglich ist die amitotische Kerntheilung an den Lymphzellen aus dem Lymphsack des Frosches. Hier kommt Zerschnürung des Kernes in zwei gleiche oder ungleiche Theilstücke nicht selten vor. Die Zelltheilung kann sich unmittelbar anschliessen. Auf fortschreitende derartige Kerntheilung bei ausbleibender Zelltheilung führt man die Bildung gewisser vielkerniger Riesenzellen in pathologischen Neubildungen, an denen keine Mitose nachweisbar ist, zurück (Riesenzellen des Tuberkels), während andrerseits auch die obenerwähnte pluripolare Mitose zur Entwicklung vielkerniger Riesenzellen führen kann (Riesenzellen mancher Sarkome). Wenn durch die eben berührte amitotische Zelltheilung eine Vermehrung fortlebender Zellindividuen unzweifelhaft stattfinden kann, so ist doch, und das gilt namentlich auch für die verschiedenen Formen der pathologischen Neubildung, eine wirkliche Gewebsneubildung auf diesem Wege wahrscheinlich auszuschliessen. Auch für die Lymphocyten hat Flemming die Bildung durch mitotische Zelltheilung in den Lymphdrüsen nachgewiesen, und gerade hier ergaben sich bestätigende Befunde bei den mit excessiver Vermehrung dieser Zellen verbundenen hyperplastischen Processen am lymphatischen Apparat (leukämische Hyperplasie). Gegenwärtig hält Flemming für das Verhältniss zwischen mitotischer und amitotischer Kerntheilung die Auffassung für naheliegend, dass auch die Leukocyten wie die Zellen anderer Gewebe ihre normale physiologische Neubildung nur durch Mitose finden: „Fragmentirung des Kernes mit oder ohne nachfolgende Theilung der Zelle ist überhaupt in den Geweben der Wirbelthiere ein Vorgang, der nicht zur physiologischen Vermehrung und Neubildung von Zellen führt, sondern wo er vorkommt, entweder eine Entartung darstellt oder vielleicht in manchen Fällen (Bildung mehrkerniger Zellen durch Fragmentirung) durch Vergrösserung der Kernperipherie dem cellulären Stoffwechsel zu dienen hat.“ Auch auf pathologischem Gebiete ist das Auftreten der obenerwähnten auf directe Kerntheilung zurückzuführenden vielkernigen Zellen an Verhältnisse gebunden, die eine Hemmung der Neubildungsvorgänge erkennen lassen.

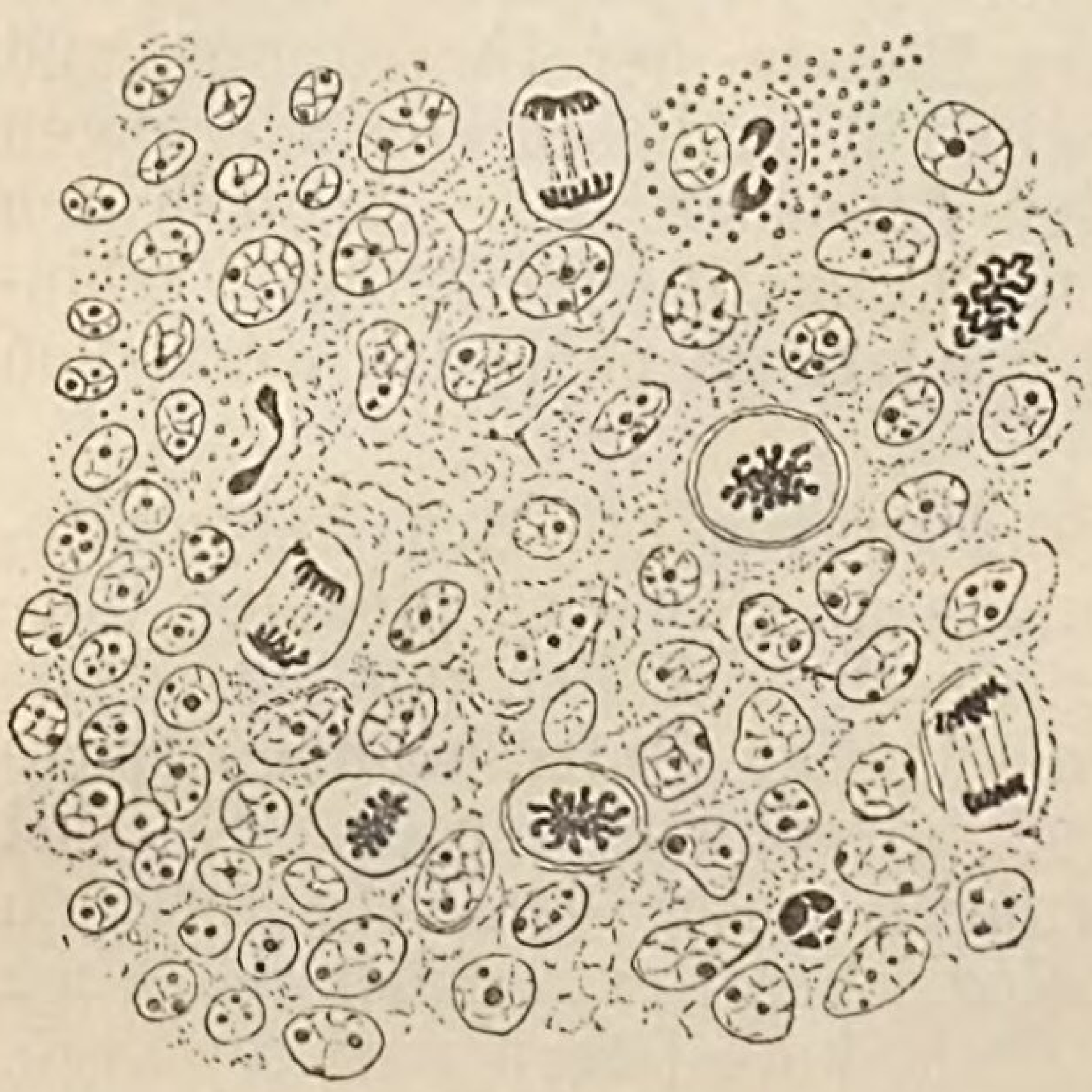


Fig. 48.
Korntheilung im Lymphdrüsengewebe (Keimcentrum) nach Flemming.

Noch eine weitere wichtige Frage knüpft sich an die Histogenese der pathologischen Neubildung. Die unter physiologischen Verhältnissen stattfindende Neubildung der einzelnen Gewebsarten erfolgt in der Weise, dass Gleiches aus Gleichem hervorgeht. Für die pathologischen Neubildungen ist es lange zweifelhaft geblieben, ob auch hier für alle Fälle an der Continuität der Entwicklung im angegebenen Sinne festzuhalten sei; ja es fehlte bis in die neueste Zeit nicht an Vertretern der Annahme, dass die pathologische Neubildung nicht überall dem hervorgehobenen Grundgesetz des physiologischen Wachsthums folge. Gerade auf diesem Gebiete machte sich der Einfluss des Begründers der Cellularpathologie auch in der Richtung geltend, dass die Lehre Virchow's herrschend wurde, nach welcher das Bindegewebe den hauptsächlichsten „Keimstock des Körpers" darstellte, aus dem je nach dem Vorhandensein bestimmter pathologischer Bedingungen sowohl bindegewebige als epitheliale Elemente sich entwickeln sollten. Cohnheim's Entdeckung der Auswanderung farbloser Blutkörperchen gab dann den Anlass, der emigrirten Wanderzelle die Bedeutung einer noch im entwickelten Organismus erhaltenen Bildungszelle, aus welcher je nach den Umständen Bindegewebe, Nerven-Muskelgewebe, Deck- und Drüsenepithelien hervorgehen könnten, zuzuschreiben. Die neueren Untersuchungen über die Histogenese der pathologischen Neubildung, bei welchen die durch Entdeckung der Karyomitose gewonnenen morphologischen Kennzeichen der Zellvermehrung verwerthet wurden, haben sowohl für die festen Bindegewebszellen als für Wanderzellen die Annahme einer so vielseitigen Entwicklungsfähigkeit als unhaltbar erwiesen und gezeigt, dass auch unter pathologischen Verhältnissen alle neugebildeten Zellen von gleichwerthigen Gewebselementen abstammen. Gegenwärtig ist demnach auch in der Pathologie fast ausnahmslos der in Erweiterung des Grundgesetzes der Zellvermehrung von Bard formulirte Satz anerkannt: „Omnis cellula e cellula ejusdem generis."

Wenn auch die Auffassung der Keimblätter als histologischer Primitivorgane im früheren Sinne bestritten wird, so wird doch auch jetzt noch eine Sonderung der Gewebe in zwei grosse Gruppen vom entwicklungsgeschichtlichen Standpunkt anerkannt, und damit stimmt das eben im Allgemeinen berührte Resultat der neueren Untersuchungen über die Histogenese pathologischer Neubildung, nach welchem nirgends Beweise für genetische Beziehungen zwischen archiblastischen und parablastischen Geweben vorliegen. Auch die Differenzirung der einzelnen Unterarten dieser Hauptgruppen erscheint unter pathologischen Verhältnissen als eine constante. Die Möglichkeit der Umwandlung von Gewebselementen, welche nach den heutigen Anschauungen als archiblastische gelten, in eine andere Art derselben Gruppe ist nirgends erwiesen. Wenn für die als Abkömmlinge des Parablast angesehenen Gewebe (Bindegewebe, Fettgewebe, Knochengewebe, Knorpel, Endothelzellen, lymphoide Zellen) gewisse Beobachtungen zu Gunsten des Vorkommens einer Metaplasie angeführt werden können (zum Beispiel Uebergang von Bindegewebe in Knochengewebe, von Schleimgewebe in Fettgewebe, so handelt es sich hier vorzugsweise um Veränderungen der Grundsubstanz, während die zelligen Elemente der in einander übergehenden Bindegewebsarten als gleichwerthig gelten dürfen. Im Uebrigen sind die zu Gunsten metaplastischer Gewebsmetamorphose angeführten Beobachtungen im Wesentlichen auf Substitution normaler Gewebe durch fremde Eindringlinge zurückzuführen, wobei zu berücksichtigen ist, dass auch aus der Embryonalzeit stammende Zellen (versprengte Keime) von Gewebselementen eines anderen Typus eingeschlossen, Ausgang einer anscheinend vom Muttergewebe abweichenden

Neubildung werden können. Dass übrigens die Erhaltung des von den Mutterzellen erworbenen Grundtypus bei den Tochterzellen Variationen nicht ausschliesst, durch welche zwischen einander nahe stehenden Zellarten Uebergangsformen entstehen, wird durch pathologische Beobachtungen bestätigt. Hierher gehört zum Beispiel die Transformation von Schleimhautepithelien im Verlauf chronischer Entzündung.

A. Regeneration und Hypertrophie.

ZWEITES CAPITEL.

Neubildung des Bindegewebes und der Gefässe.

Litteratur.

Hunter, Versuche über d. Blut. d. Entzünd. u. d. Schusswunden. Uebers. 1797. — Cruveilhier, Anat. pathol. Livr. XXIII. Pl. 3 u. 4; Livr. XXX. Pl. 5. — J. Meyer, Charitéannalen. 1853. IV. S. 1. — R. Virchow, Arch. V. S. 590; VI. S. 525; XVI. S. 1; Würzburg. Verhandl. I. S. 143; II. S. 150. — Rokitansky, Lehrb. d. path. Anat. 1855. — Billroth, Virch. Arch. VIII. S. 260; Beiträge z. Histol. 1858. — O. Weber, Virch. Arch. XIII. S. 74; XV. S. 465; XXIX. S. 84. — Cohnheim, Virch. Arch. XL. S. 1. — Thiersch, Billroth-Pitha's Handb. d. Chirurgie. I. 2. S. 351. — v. Recklinghausen, Virch. Arch. XXVIII. S. 157. — Kremiansky, Wien. med. Wochenschr. 1868. S. 1—6. — Ranvier, Arch. de l'anat. et de physiol. II. p. 471. — Bizzozero, Annal. univ. di med. 1868. — Aufrecht, Virch. Arch. XLIV. S. 180. — Güterbock, Virch. Arch. LVI. S. 352. — Samuel, Der Entzündungsprocess. — Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. path. I. p. 95. — Rindfleisch, Pathol. Gewebelehre. 4. Aufl. S. 73. — Neumann. Arch. d. Heilk. X. S. 601. — Flemming, Arch. f. mikr. Anat. VII. S. 32. — Boll, Arch. f. mikr. Anat. VII. S. 275. — Zielonko (Neubildung von Endothel), Arch. f. mikr. Anat. X. S. 351. — Arnold, Virch. Arch. LIII. S. 70; LIV. S. 408. Arch. f. mikr. Anat. XXX. S. 205. — Ziegler, Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. — Senftleben, Virch. Arch. LXXII. S. 278. 524. — Tillmanns, Virch. Arch. LXXVIII. S. 437. — Baumgarten, Virch. Arch. LXXVII. S. 497. — Weiss (Bildung von Riesenzellen), Virch. Arch. LXVIII. — E. Marchand, Virch. Arch. XCIII. — Ehrlich (Plasmazellen). — Kultschitzky, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. S. 6. — Coën, Beitr. z. path. Anat., red. v. Ziegler u. Nauwerck. II. S. 29. — Hamilton, On sponge grafting. Edinb. med. Journ. XXVII. — Scheltema, Veränd. i. Unterhautbindegewebe bei d. Entzündung. D. med. Wochenschr. 1887. S. 27. — Grawitz und de Bary, Virch. Arch. CVIII. — Graser (feinere Vorgänge bei Verwachsung peritonealer Blätter), D. Zeitschr. f. Chirurgie. XXVII. — Felix Marchand, Unters. über die Einheilung von Fremdkörpern, Beitr. z. path. Anat., red. von Ziegler u. Nauwerck. IV. S. 1. — Grawitz (Schlummerzellen des Bindegewebes), Virch. Arch. CXXVII. — H. Schmidt (Schlummerzellen im Fettgewebe), Virch. Arch. CXXVIII. — Viering (Regeneration des Sehnengewebes), Virch. Arch. CXXV. — Weigert (Die vermeintlichen Schlummerzellen), D. med. Wochenschr. 1892. — Eberth (Schlummerzellen u. Gewebsbildung), Fortschr. d. Med. 1892. S. 24. — Ziegler, Marchand, Grawitz, Verh. d. path. Ges. auf d. X. internat. Congr. z. Berlin. 1890. ber. v. Kahlden, Centralbl. f. allg. Path. I. — Ribbert (Regeneration der Lymphdrüsen), Ziegler's Beitr. VI. — E. Krückmann (Fremdkörperriesenzellen), Virch. Arch. CXXXVIII. — O. von Büngner (Einheilung von Fremdkörpern), Ziegler's Beitr. XIX. (Vergl. auch die Litteraturübersicht der entzündlichen Neubildung S. 100 d. B.)

§ 1. **Genese der pathologischen Neubildung des Bindegewebes und der Gefässe.** Unter dem Namen der Bindesubstanz werden bekanntlich verschiedene Gewebe zusammengefasst, die physiologisch als Stütze und Hülle für die übrigen Körpertheile dienen, während ihre genetische Einheit in der Abstammung aus einem gleichartigen zelligen Gewebe hervortritt, und selbst für die fertigen im Bau typisch verschiedenen Formen die Umbildung einer Bindegewebsart in eine andere vorkommt. Im Folgenden wird zunächst die Neubildung des Bindegewebes im engeren Sinne und die mit ihr innig zusammenhängende Gefässneubildung

berücksichtigt, während ein Eingehen auf die Neubildung anderer unter den weiteren Begriff der Bindesubstanz fallender Gewebsarten sich weiterhin anschliesst. An der Hypertrophie von Organen und Organtheilen ist das Bindegewebe als Stroma der über das physiologische Maass wachsenden Theile betheiligt. Nicht selten ist das bindegewebige Stroma vermehrt, während das übrige Parenchym nicht zugenommen hat, sondern selbst geschwunden ist. In gewissen Fällen ersetzt das wuchernde Bindegewebe den durch Atrophie der Organzellen frei gewordenen Raum, ja es kann durch Fetteinlagerung selbst ein scheinbares Hypervolumen des in seinen wesentlichen Bestandtheilen geschwundenen Organes bewirken (Pseudohypertrophie atrophischer Muskeln). Uebrigens ist nicht jede Stromaverdichtung in atrophischen Organen auf eine wirkliche Bindegewebshyperplasie zurückzuführen; es kann sich dabei auch um Verdickung und Verhärtung der Grundsubstanz handeln, durch welche die Fibrillen zu homogenen Balken von grosser Derbheit verschmelzen.

Bei der Regeneration pathologisch entstandener Defecte tritt häufig die Rolle der gefässhaltigen Bindesubstanz aus der Embryonalzeit, dass sie alle von nicht specifischen Gewebszellen eingenommenen Stellen ausfüllt (His), wieder in Kraft. Ueberall, wo die Möglichkeit eines vollständigen Ersatzes des zerstörten Gewebes durch gleichmässige Betheiligung aller Gewebselemente an der Regeneration unmöglich ist, kann unter günstigen Umständen die Lücke durch Bindegewebswucherung ausgefüllt und so der getrennte Zusammenhang durch eine Art Flickgewebe hergestellt werden. Bei Besprechung des Entzündungsprocesses wurde bereits auf die Bindegewebswucherung als einen häufig und innig mit der entzündlichen Exsudation verbundenen Vorgang hingewiesen. Zum Theil konnte dieser entzündlichen Bindegewebsneubildung in dem eben bezeichneten Sinne die Tendenz der Regeneration in Folge der die Entzündung hervorrufenden oder durch sie veranlassten Zerstörung von Gewebselementen zugeschrieben werden. Dabei wirkt die Bindegewebsneubildung als eine Schranke gegen das Vordringen der Entzündung. So entstehen abkapselnde Bindegewebsmassen um Zerfallsherde (hämorrhagische Gewebszertrümmerung, Eiterung, Nekrose) oder um in die Gewebe gelangte Fremdkörper, ja bei dem Vorhandensein von Lücken in den letzteren können diese, von den Bindegewebsmassen durchwachsen werden. Auch dort, wo in Folge fortgesetzter Reproduction der Schädlichkeit, wie das bei manchen infectiösen Entzündungen der Fall ist, diese Abkapselung nicht ohne Weiteres erreicht wird, tritt oft im Bereiche der schädigenden Einwirkung die Tendenz zur Herstellung eines schützenden Walles durch die fortgesetzte Entwicklung jungen Bindegewebes (Granulationsgewebe) hervor. Nicht für alle Fälle lässt sich die entzündliche Bindegewebswucherung in der eben bezeichneten Weise einfach unter den Gesichtspunkt der regenerativen Neubildung bringen. Bereits bei Besprechung der Entzündungen wurden die als „productive Entzündungen“ zusammengefassten krankhaften Veränderungen berührt, für deren Entstehung wahrscheinlich besondere, nicht einfach mechanisch bedingte Reizwirkungen verantwortlich sind. Hier schliessen sich unmittelbar die geschwulstartigen Bindegewebsneubildungen im Anschluss an parasitäre Schädlichkeiten an (sogenannte Infectionsgeschwülste), bei welcher sich nicht nachweisen lässt, dass der erste Anstoss zur Neubildung in passiver Gewebsläsion liegt, und wenigstens die Möglichkeit nicht zurückzuweisen ist, dass eine Reizung der Bindegewebszellen zur Wucherung die Neubildung hervorruft, mag man nun diesen formativen Reiz durch die Wirkung der Schädlichkeit auf die Blutgefässe (Hyperämie und gesteigerte Ernährungszufuhr zu den Zellen) oder

durch eine directe ihrem Wesen nach unbekannte Einwirkung auf die Zellen erklären. Noch verhüllter als bei den productiven Entzündungen, deren ätiologischer Zusammenhang mit bestimmten Schädlichkeiten vielfach nachgewiesen ist, ist der Einblick in den ursächlichen Zusammenhang der zur Geschwulstbildung führenden Bindegewebsneubildung, auf die wir im zweiten Haupttheil dieses Abschnittes eingehen.

Die histologischen Elemente der pathologischen Bindegewebsneubildung lassen bei aller Uebereinstimmung mit den Bestandtheilen ihres physiologischen Vorbildes doch in mehrfacher Richtung den Einfluss besonderer Bedingungen erkennen. Die Schnelligkeit der Entwicklung, die

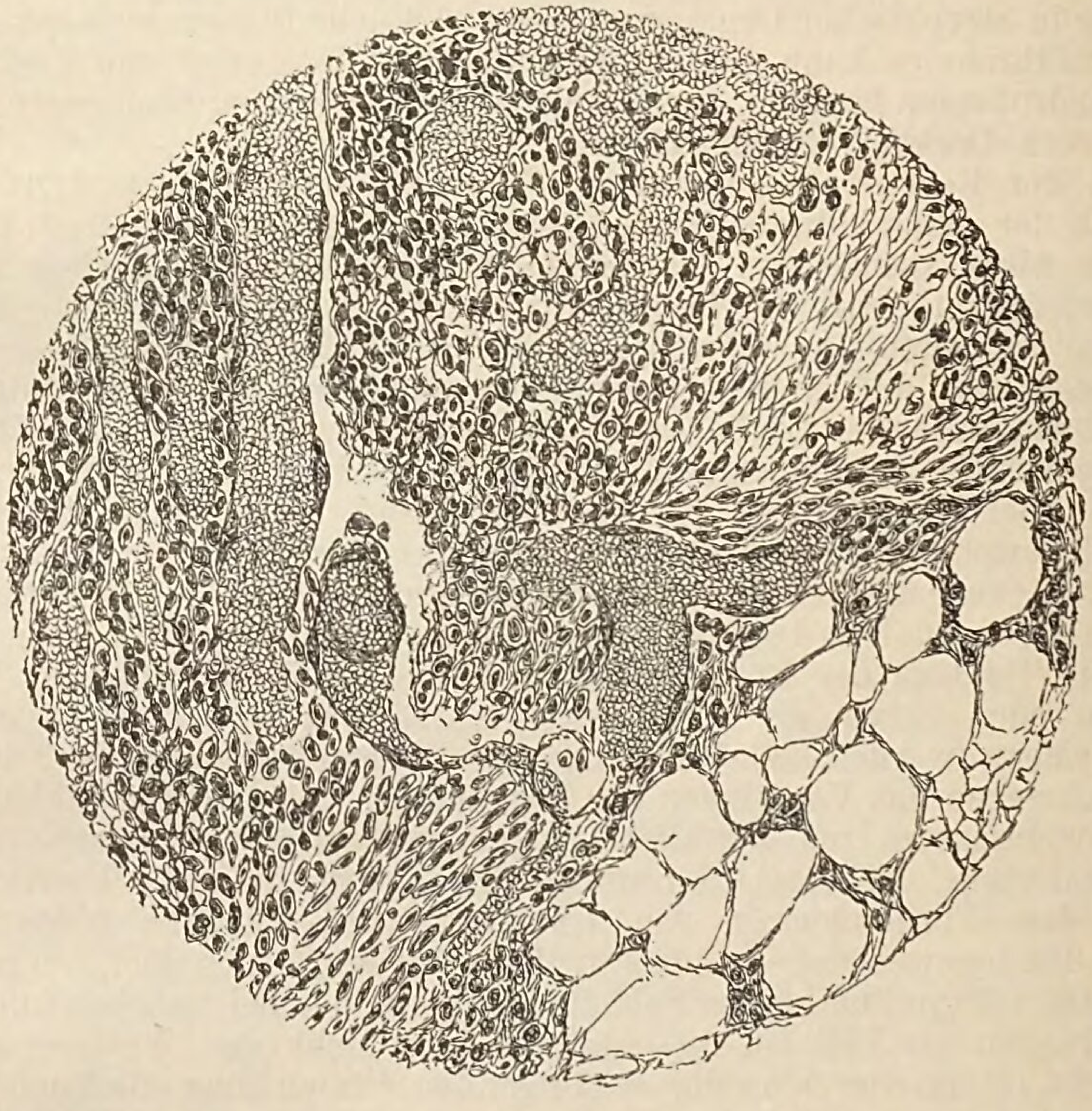


Fig. 49.

Schnitt aus dem Grunde eines granulirenden Hautgeschwüres. Im unteren Theile des Bildes leere Fettzellen, oberhalb derselben neugebildete weite Capillaren und Züge ovaler und spindelförmiger Fibroblasten, weiter nach oben dicht gedrängte Rundzellen mit grossen ovalen Kernen (Hämatoxylinfärbung. Vergr. 1 : 350).

Masse der Zellen, auch die räumliche Ausdehnung der Neubildung kann die verschiedensten Verhältnisse darbieten. In manchen Fällen findet eine reichliche und fortgesetzte Wucherung jugendlicher Elemente statt, während der Uebergang der letzteren in die festere Gewebsform, welche den Abschluss des Neubildungsprocesses bezeichnet, ausbleibt oder verzögert wird. Nicht selten zeigt die Form und Grösse der Zellen, ihr Reichthum an Kernen, Abweichung gegenüber dem physiologischen Vorbilde. Auch die mit der Bindegewebswucherung verknüpfte Gefässbildung bietet in den einzelnen Fällen mancherlei Verschiedenheiten, die theils durch auffälliges Zurücktreten, theils als Uebermaass der Entwicklung neuer Ernährungsbahnen sich darstellt. Das Schema der embryonalen Entwicklung wird

trotz der eben hervorgehobenen Abweichungen von den unter pathologischen Bedingungen auftretenden Bindegewebsformationen im Wesentlichen festgehalten. Das zur Ausfüllung einer Lücke entstandene junge Bindegewebe besteht gleich dem embryonalen zunächst aus dicht gelagerten Rundzellen, zwischen denen eine spärliche körnige Grundsubstanz liegt. Wird die Weiterentwicklung nicht gehindert, so nehmen die jungen Zellen längliche Form an, sie werden spindelförmig, und gleichzeitig tritt zwischen den Zellen eine faserige Grundsubstanz auf, welche wahrscheinlich aus einer fibrillären Umwandlung des peripheren Theiles der jungen Bindegewebszellen (Fibroblasten) hervorgeht. Schliesslich entstehen die bekannten spindelförmigen, seltener sternförmigen Zellkörper des fertigen Bindegewebes. Während das Rundzellen- und das junge Spindelzellengewebe sehr reich an neugebildeten Gefässen war, gehen die letzteren in der Regel weiterhin mehr und mehr zu Grunde. Gleichzeitig nimmt die Consistenz des Gewebes zu, und es tritt eine Schrumpfung der Neubildung ein, die in pathologischer Richtung oft von erheblicher Bedeutung ist (Retraction von Narben, Compression von Kanälen, Bildung von divertikelartigen Ausbuchtungen durch Narbenzug, Schwund drüsiger Organe durch die Schrumpfung des gewucherten Stromas).

Die jungen Zellen der Bindegewebsneubildung sind meist rund oder oval, ihr Kern ist bläschenartig, länglich rund, den Kern einkerniger Leukocyten an Grösse übertreffend, auch wird der letztere durch kernfärbende Farbstoffe intensiver gefärbt als der erstere. Das Protoplasma der jugendlichen Bindegewebszellen (Fibroblasten) ist hell, feingranulirt; wo diese Zellen in grösserer Zahl dicht gedrängt liegen, da ist in der Regel die Grenzcontour der einzelnen Zellen nicht scharf ausgeprägt, sie erscheinen als eine fast verschmolzene Masse. Im weiteren Verlauf nehmen die Zellen je nach den Druckverhältnissen polyedrische oder spindelförmige Gestalt an, ihre Contour wird schärfer, ihr ganzer Habitus macht dann oft einen epithelartigen Eindruck (epithelioide Zellen).

Riesenzellen kommen namentlich in jenen Bindegewebsneubildungen vor, die sich in der Umgebung von Fremdkörpern oder aus dem Körper selbst stammenden Zerfallsmassen (Bluterguss) entwickeln; hieran schliesst sich das Vorkommen dieser Elemente bei der Tuberkulose an, auf die wir später zurückkommen. Die entwickelten Riesenzellen der Bindegewebsneubildung sind meist von länglichrunder Form, seltener besitzen sie fussartige Ausläufer, ihre Grösse kann bis 0,3 Mikrom. betragen; sie enthalten bläschenförmige, länglichrunde Kerne, die entweder gleichmässig im feinkörnigen Protoplasma vertheilt sind oder eigenthümliche Anordnung zeigen. Vielkernige Riesenzellen, die auf Durchschnitten im grössten Längs- oder im Querdurchmesser kranzartige Lagerung der Kerne in der Zellperipherie zeigen, während das Zellcentrum kernfrei ist und meist durch homogenes Protoplasma absticht, finden sich fast ausschliesslich in tuberkulösen Neubildungen, selten in geschwulstartigen Bindegewebswucherungen Syphilitischer. Die wahrscheinlichste Erklärung dieser Kernanordnung hat Weigert gegeben, der dieselbe auf die vom Centrum der Zelle ausgehende Degeneration (Verkäsung) zurückführt. Für die Entstehung der vielkernigen Riesenzellen ist fortgesetzte Kerntheilung beim Ausbleiben der Zelltheilung maassgebend; entweder durch die oben erwähnte mitotische Mehrtheilung eines, auch mehrfacher Kerne oder durch Segmentirung der Kerne. Die letztere Form der Kernvermehrung scheint namentlich in den durch infectiöse Einflüsse hervorgerufenen Bindegewebswucherungen vertreten zu sein. Die Riesenzellen der Bindegewebsneubildungen sind Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen, namentlich auch von Endothelien. Damit ist nicht ausgeschlossen, dass vielkernige Riesenzellen auch aus Epithelien

entstehen können, wofür das Chorionepithel ein physiologisches Vorbild darstellt. Die Bildung vielkerniger Massen durch Verschmelzung von Exsudatzellen oder auch junger Gewebszellen ist mit wahrer Riesenzellenbildung nicht zusammenzuwerfen, da die durch Conglutination entstandenen Ballen keine wirklichen Zellen sind. Die Riesenzellbildung durch mitotische Mehrtheilung kann natürlich an sich nicht als ein Degenerationsvorgang aufgefasst werden; immerhin ist sie der Ausdruck einer Hemmung des normalen Ablaufs der Zellproliferation. Mehr noch gilt das Letztere von der Entstehung der Riesenzellen durch einfache Kernsegmentirung (amitotische Riesenzellbildung), die sicher niemals als Vorstufe wirklicher Gewebsneubildung auftritt.

Als Plasmazellen (Mastzellen, Ehrlich) bezeichnet man nach Waldeyer Elemente, die namentlich im Verlauf chronischer productiver Entzündungen auftreten, auch im Anschluss an infectiöse Einwirkungen (Syphilis, Lupus) und im Bereich von Geschwülsten. Diese Mastzellen sind feinkörnige Haufen, die durch ihre grosse Neigung zur Aufnahme und zum Festhalten basischer (auch sauerer) Anilinfarbstoffe, sowie durch die grosse Resistenz ihrer Körner gegen Kalilauge ausgezeichnet sind. Die Körnchen sind meist um einen verhältnissmässig grossen Kern gelagert, der die genannten Farbstoffe nur schwach aufnimmt; an zerfallenden Mastzellen kann der Kern schwinden, dann zeigen die Körnchenhaufen grosse Aehnlichkeit mit gewissen Mikroorganismen (kleineren Ballen von Mikrokokken). Die Form der Mastzellen richtet sich nach der Umgebung, zwischen den Fasern des Bindegewebes sind sie in die Länge gezogen, spindelförmig, in weichem Granulationsgewebe rundlich. Die Bedeutung dieser Zellen ist noch zweifelhaft, vielleicht handelt es sich um Wanderzellen, welche durch Zerfall freigewordene Chromatinkörner reichlich aufnahmen.

Bei der häufigen Verknüpfung von Entzündung und Bindegewebsneubildung ist das Auftreten reichlicher ausgewanderter Leukocyten im wuchernden Bindegewebe erklärlich, dasselbe hat um so mehr Beachtung gefunden, als bis vor Kurzem die Entstehung der Neubildung aus solchen Zellen allgemein angenommen wurde. Da übrigens mit Wahrscheinlichkeit nicht allein den Leukocyten, sondern auch den jugendlichen Abkömmlingen der festen Gewebszellen Eigenbewegung zugeschrieben wird (E. Neumann, Scheltema, Marchand u. A.), so darf man die Bezeichnung „Wanderzellen“ nicht mehr ausschliesslich für die aus den Gefässen emigrirten Zellen in Anspruch nehmen. Die in der entzündlichen Neubildung auftretenden Leukocyten entsprechen den Hauptformen der farblosen Blutkörperchen; man kann Zellen mit meist einfachem grösseren Kern (mononucleäre Form) und solche mit mehrfachen, meist stark glänzenden kleinen Kernen (polynucleäre Form) unterscheiden. Nicht selten trifft man auch Zellen mit in Abschnürung begriffenen Kernen. Die einkernigen Zellen können nach ihrem Verhalten gegen Farbstoffe in solche mit basophilen und mit neutrophilen Protoplasmagranulationen getheilt werden (Ehrlich), von denen die ersteren den Lymphocyten der Lymphdrüsen, die letzteren den grösseren einkernigen Zellen des Knochenmarkes entsprechen. Dazu kommt das Auftreten ebenfalls aus dem Blute stammender eosinophiler Zellen, sowie der obenerwähnten Plasmazellen. Dass eine Trennung der aus dem Blute stammenden einkernigen Zellen (Lymphocyten) von jungen wandernden Bindegewebszellen (Fibroblasten) auf Grund morphologischer Kennzeichen nicht möglich ist, wurde oben bereits bei Besprechung der entzündlichen Neubildung hervorgehoben.

In Betreff der Abstammung der Zellen der Bindegewebsneubildung standen sich längere Zeit zwei Meinungen gegenüber. Virchow

hat, wie schon früher berührt wurde, nicht nur die neugebildeten Gewebsmassen, sondern auch sämmtliche Rundzellen des Exsudates auf die Wucherung der fixen Elemente des Bindegewebes zurückgeführt. Nachdem die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen bei der Entzündung erkannt war, wurde auch die Gewebsbildung auf die Vermehrung und Veränderung dieser Zellen in Fibroblasten zurückgeführt. Diese Lehre gewann um so mehr an Boden, als sie anscheinend durch mit verbesserten Methoden durchgeführte Experimente über Bindegewebsneubildung gestützt wurde. Die durch die Entdeckung der Karyomitose erleichterte Auffindung charakteristischer morphologischer Kennzeichen der Zelltheilung hat dagegen sowohl bei experimentell hervorgerufenen als bei spontan entstandenen pathologischen Bindegewebsneubildungen Belege dafür gebracht, dass die Zellen des neugebildeten Gewebes durch indirecte Theilung fester Gewebszellen entstehen. Ueberall wo als Abschluss der Wucherung typisches Bindegewebe entsteht, ist schon aus der oben berührten Erfahrungsthatsache der Erhaltung der specifischen Eigenschaften der Gewebszellen eine derartige Continuität der Entwicklung vorauszusetzen. Dieselbe kann demnach für die Regenerativen des Bindegewebes, der sich die zur Abkapselung von Fremdkörpern führenden und die in Induration ausgehenden „productiven Entzündungen" anschliessen, als unzweifelhaft gelten.

Damit ist die Möglichkeit, dass auch aus dem Blute stammende Elemente bis zu einem gewissen Grade einer fortschreitenden Entwicklung fähig sein können, nicht ausgeschlossen. In dieser Richtung ist der Nachweis mitotischer Theilungsfiguren von weissen Blutkörperchen bemerkenswerth (Beobachtungen von Flemming, Arnold, Neumann u. A.) gegenüber den Mitosen der von fixen Gewebszellen abstammenden Wanderzellen sollen sich die ersteren durch charakteristische Kleinheit unterscheiden (Grawitz). Wenn nun die hämatogenen Wanderzellen auch keinen Antheil an den bezeichneten Formen der Neubildung von fertigem Bindegewebe haben, und als feststehend gelten kann, dass auch dieses Gewebe sich aus seinen eigenen fixen Zellen regenerirt, so wäre es doch möglich, dass die noch entwicklungsfähigen ausgewanderten Blutzellen (insbesondere die mononucleären Lymphocyten) an dem Aufbau gewisser unter pathologischen Bedingungen sich im Bindegewebe entwickelnden Wucherungen betheiligt sein könnten. In der That ist gerade für die der entzündlichen Neubildung nahestehenden Granulationsgeschwülste, zu denen der Tuberkel, das syphilitische Gumma, das aktinomykotische Granulom, die lepröse Neubildung gehören, die Bildung charakteristischer zelliger Elemente auf progressive Entwicklung hämatogener Wanderzellen zurückgeführt worden. Um Bildung dauerhafter Gewebe handelt es sich hier jedoch keinesfalls; vielmehr fallen gerade die betreffenden Bestandtheile der Infectionsgeschwülste, die schon morphologisch sich von den physiologischen Gewebszellen unterscheiden, regressiven Veränderungen anheim.

Für die experimentelle Erforschung der Histogenese der pathologischen Bindegewebsneubildung gaben die Untersuchungen von Ziegler nachhaltige Anregung. Ziegler brachte aufeinander fixirte Glasplättchen unter die Haut und in seröse Höhlen vom Versuchsthiere und beobachtete die Veränderungen der zwischen die Plättchen der Glaskammer eingedrungenen Zellen, indem er die letzteren nach verschieden langen Fristen wieder aus dem Thierkörper entfernte und der mikroskopischen Untersuchung unterzog. Mit ähnlichen Methoden (Einlegen poröser Fremdkörper in lebendes Gewebe) arbeiteten Tillmanns und Senftleben, die zunächst in Uebereinstimmung mit Ziegler zu der Annahme der Fortbildung eingewanderter Leukocyten zu festen Bindegewebselementen kamen. Diese Schlussfolgerung gründete sich zunächst auf die Voraussetzung, dass alle Wanderzellen aus dem Blute stammten; mit der bereits von Stricker, v. Recklinghausen u. A.

vertretenen Annahme, dass auch junge Gewebszellen durch amöboide Bewegung im Gewebe fortwandern könnten, ergab sich die Nothwendigkeit neuer Untersuchung. Uebrigens lagen bereits für die Bindegewebsneubildung bei Organisation des Thrombus die Beobachtungen von Thiersch, Waldeyer, Baumgarten vor, die zu Gunsten des Ursprunges derselben aus den Geweben der Gefässwand sprachen.

Auch die neueren experimentellen Untersuchungen von F. Marchand, Reinke, Nikiforoff, Bardenheuer, v. Büngner u. A. gingen zumeist von einer ähnlichen Versuchsanordnung aus, wie sie oben erwähnt wurde; doch konnten sie, ebenso wie die Beobachtungen von Coën, Graser, Roloff, Eberth an entzündeten und in Regeneration begriffenen Geweben, durch Verwerthung der morphologischen Kerntheilungszeichen (Mitose) durch die verbesserte histologische Technik sicherer als früher zwischen Leukocyten und jungen Gewebszellen unterscheiden. F. Marchand führte für die Annahme, dass die Bildung der Granulations- oder jungen Bindegewebszellen ausschliesslich auf die präexistirenden Gewebszellen zurückzuführen ist, namentlich an: 1. dass die Neubildung der Granulationszellen stets an der Peripherie der in das Gewebe eingelegten porösen Fremdkörper beginnt, dort wo der letztere dem Nachbargewebe anliegt, von da allmählich nach dem Centrum fortschreitend; 2. das Auftreten zahlreicher Kerntheilungsfiguren im angrenzenden Gewebe und in den Poren des Fremdkörpers vorzugsweise im Zusammenhang mit den von der Peripherie anrückenden Granulationszellen; 3. das Fehlen aller Uebergangsformen zu Gunsten der Umbildung von eingewanderten Leukocyten in Granulationszellen.

Die Uebereinstimmung der eben berührten neueren Untersuchungen in den wesentlichen Punkten hat die Auffassung, dass die regenerative und entzündliche Neubildung von den festen Gewebselementen, beziehentlich den aus den letzteren hervorgegangenen histiogenen Wanderzellen und ohne Betheiligung der aus dem Blute stammenden Leukocyten stattfindet, zur herrschenden gemacht. Auch Ziegler deutet die Befunde seiner Glaskammerversuche jetzt im Sinne dieser Auffassung. Nach der letzteren sind die im Granulationsgewebe auftretenden hämatogenen Wanderzellen dem Zerfall bestimmt, oder sie wandern zurück in die Lymphbahnen. Höchstens können sie in der Weise Material zur Gewebsentwicklung bieten, dass sie von Granulationszellen aufgenommen und assimilirt werden.

Entgegen dem eben bezeichneten Standpunkt der Mehrzahl der Pathologen hat Metschnikoff an der Entwicklung fester Gewebszellen aus eingewanderten Leukocyten festgehalten, wobei er die genetische Verwandtschaft zwischen den letzteren und den Bindegewebszellen namentlich auch durch die Beobachtungen aus der vergleichenden Pathologie der Entzündung zu stützen suchte.

Von J. Arnold sind neuere experimentelle Erfahrungen zu Gunsten einer progressiven Entwicklung hämatogener Wanderzellen angeführt worden. Nach Einbringung indifferenter Fremdkörper (Weizenkörner) in die Blutbahn konnte Arnold zu einer Zeit, wo nach seiner Erfahrung eine Betheiligung fixer Gewebszellen oder histiogener Wanderzellen ausgeschlossen war, einkernige, vielkernige und mehrkernige Zellen nachweisen, von denen ein Theil sich zu epithelioiden Zellen, Riesenzellen, spindelförmigen und verästigten Zellen umwandelte. Arnold selbst hebt indessen die Möglichkeit hervor, dass die hämatogenen — und vielleicht auch ein Theil der histiogenen Wanderzellen — bei der Bildung des Granulationsgewebes nur provisorische Bestandtheile darstellen, die später durch constinuirlich hereinwachsende, bleibende Fibroblasten ersetzt werden. Für diese Hypothese spricht die von J. Arnold hervorgehobene Thatsache, dass bei der Vermehrung der hämatogenen Wanderzellen die „typische Mitose" nicht als vorherrschender Theilungsmodus auftritt.

Demnach würde auch vom Standpunkt J. Arnold's die progressive Entwicklung der Leukocyten eine sehr unvollkommene sein, die vielleicht nur für die hinfälligen Elemente gewisser pathologischer Gewebswucherungen, namentlich im Granulationsgewebe der Infectionsgeschwülste; also für eine pathologische Form der Gewebsbildung von Bedeutung ist.

Auf die oben bei Besprechung der entzündlichen Neubildung (S. 114 d. B.) schon berührte von Grawitz und seinen Schülern vertretene Lehre, dass ein grosser Theil der bei regenerativen und entzündlichen Processen im Bindegewebe auftretenden Zellen durch Neubildung aus molecularen Resten der in der Grundsubstanz aufgegangenen Zellen

(Schlummerzellen im Sinne von Grawitz) entstehen soll, kann hier nicht näher eingegangen werden. Weder haben die Vertreter dieser Hypothese selbst für dieselbe beweisende Thatsachen beigebracht, noch ist ihre Deutung der objectiven Befunde von anderer Seite bestätigt worden. Mit Recht hebt Eberth hervor, dass die zuerst von Stricker angenommene und von Grawitz behauptete Entstehung von Zellen aus der Grundsubstanz eigentlich nur durch ein negatives Verfahren zu beweisen sei, wenn sich zeige, dass für die Befunde innerhalb der in Neubildung begriffenen Gewebe die gewöhnliche Zelltheilung auszuschliessen wäre. Diese Voraussetzung ist aber nicht erfüllt, und so besteht keineswegs die Nothwendigkeit, für die entzündliche Neubildung auf eine Form der Zellbildung zurückzugreifen, die der Annahme freier Kern- und Zellentwicklung sehr nahe steht.

Mit dem Namen „Plasmazellen" hat Unna eine durch ihr tinctorielles Verhalten ausgezeichnete Zellform belegt, die in pathologischen Bindegewebsneubildungen vorkommt und namentlich in den infectiösen Granulationsgeschwülsten zahlreich vertreten ist. Nach Unna liefern diese Zellen den Hauptheil des Granulationsgewebes jener Neubildungen Die Unna'schen Plasmazellen sind nicht identisch mit den obenerwähnten durch ihr gleichmässig körniges Protoplasma ausgezeichneten Zellen, für die bisher nach Waldeyer jener Name verwendet wurde (Mastzellen von Ehrlich). Die Unna'schen Zellen zeichnen sich durch die intensive Färbbarkeit ihres Protoplasmas durch Methylenblau aus. Die gleichmässige grobe Körnung des Protoplasmas fehlt den Unna'schen Plasmazellen, für die Marschalko wegen der ungleichmässigen Vertheilung des Protoplasmas die Bezeichnung „Krümelzellen" vorschlägt, während er gleichzeitig die excentrische Lage des Kernes dieser Zellen hervorhebt. Auch die Verbreitungsart der Waldeyer'schen und der Unna'schen Plasmazellen ist verschieden, da erstere vorwiegend im alten Bindewebe der Umgebung von Wucherungsherden verschiedenen Ursprunges, in denen reichliche Zellneubildung und Zerfall stattfindet, vertheilt sind, während letztere nach Unna einen wichtigen Bestandtheil der Bindegewebswucherung, namentlich den Hauptantheil des Granulationsgewebes der Infectionsgeschwülste liefern. Unna nimmt an, dass die von ihm beschriebenen Zellen Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen sind, sie sollen sich theils durch homogene Umwandlung ihres Protoplasmas in epithelioide Zellen und in Riesenzellen umwandeln können, während andrerseits aus ihrer Theilung „Tochterplasmazellen" hervorgehen, die sich morphologisch wie Wanderzellen verhalten. Von Jadassohn und von Marschalko wird die Beziehung der Unna'schen Zellen zu den Bindegewebszellen sowohl in Betreff der behaupteten Abstammung von den fixen Elementen als hinsichtlich der Umwandlung in epithelioide Elemente bestritten. Bemerkenswerth ist dabei die von Unna selbst zugegebene amitotische Vermehrung seiner Zellen. Nach Marschalko gehören die durch die tinctorielle Beziehung zum Methylenblau ausgezeichneten Zellen dem entzündlichen Infiltrat an und sind als mononucleäre Leukocyten anzusprechen. Nach der von Jodassohn vereinfachten Färbungsmethode wird die charakteristische Färbung der hier besprochenen Zellen durch Färbung der Schnitte in Alkohol gebrachter Präparate mit alkalischer Methylenblaulösung und folgendem Auswaschen mit schwach angesäuertem Wasser erhalten.

Die Neubildung von Blutgfässen hängt auf das Innigste mit der Bindegewebsneubildung zusammen; ja, es gilt als Regel, dass eine typische Entwicklung dieses Gewebes nur in Verbindung mit Anlage neuer Gefässbahnen stattfinden kann. Dem entsprechend tritt im jungen Granulationsgewebe stets reichliche Blutgefässneubildung hervor, schon mit blossem Auge ist die reichliche Vasularisation an der rothen Farbe des wuchernden Gewebes erkennbar. Die gefässlosen Wucherungen von Bindegewebszellen erreichen stets nur geringen Umfang und sind zum Zerfall disponirt.

Von der Gefässneubildung sind die hyperplastischen Vorgänge an den Gefässen zu trennen. Hier handelt es sich nicht um Entwicklung neuer Bahnen, sondern nur um stärkere Ausbildung der schon vorhandenen. Solche Hyperplasie des ursprünglichen Gefässes findet sich häufig bei Hypertrophie der Organe, nicht selten auch, wo Circulationshindernisse bestehen,

welche zur collateralen Ausdehnung entsprechender Bezirke führen. Die Veränderungen an solchen Gefässen sind Hypertrophie der Wand mit Verlängerung (Schlängelung, Schlingenbildung) und meist ungleichmässiger Erweiterung (besonders an den Venen). Aus neugebildeten sowohl wie aus ursprünglichen Capillaren können grössere Gefässe entstehen (eine Metamorphose, welche nach Kölliker auch bei der ersten Entwicklung des Blutgefässsystems im Embryo stattfindet), durch Anlagerung von aussen her bildet sich das Fasergewebe der Arterien- und Venenwand.

Man hat früher drei Arten der Neubildung von Gefässen angenommen. Die primäre Gefässbildung (embryonale Bildung) wird bei pathologischen Vorgängen nicht beobachtet, dagegen für die erste Anlage von Gefässen in der Zeit der embryonalen Entwicklung behauptet. Sie beruht darauf, dass die Bildungszellen sich zu Strängen verbinden, deren centraler Theil sich zu rothen Blutkörperchen metamorphosirt, während die peripheren Zellen der Stränge die Anlage der Gefässwand bilden. Als secundäre Gefässneubildung (Billroth, Rindfleisch) wurde eine Bildungsart benannt, die durch die Aneinanderlagerung spindelförmiger Bindegewebszellen eingeleitet werden soll, weiterhin folgt die Bildung eines Lumens im Innern des Zellstranges, welches dann mit dem Innern eines Blutgefässes in Verbindung tritt. Es ist zweifelhaft, ob diese Art der Gefässneubildung wirklich vorkommt. Sicher nachgewiesen ist die Neubildung von Gefässen durch Sprossenbildung von der Wand der ursprünglichen Gefässe. An der Wand der alten Gefässe (Capillaren, kleinere Arterien) entstehen zunächst knospenartige, protoplasmatische Auswüchse, die sich allmählich zu zapfenartigen Fortsätzen entwickeln. Die Neubildung geht, wie J. Arnold nachwies, von den alten Capillarendothelien aus, deren Kerne sich unter Bildung mitotischer Theilungsfiguren theilen und mit den Protoplasmafortsätzen vorrücken (Thoma und Yamagiwa). Durch Verschmelzung der Capillarsprosen erfolgt die Anlage neuer Bahnen. Die Bindegewebszellen wirken nun in der Weise mit, dass sie die Wand verstärken können. Die Bildung des Gefässlumens in den anfangs soliden Gefässwandsprossen wurde von J. Arnold auf Verflüssigung des centralen Theiles der letzteren zurückgeführt; auch Yamagiwa hat sich dieser Darstellung angeschlossen. Dagegen vertritt Thoma die Auffassung, dass die Bildung des Lumens durch Erweiterung intercellulärer Spalten zwischen den an der Sprossbildung betheiligten Zellen erfolge. Es ist denkbar, dass hierbei die Bildung des Strombettes durch aus erweiterten Poren der Gefässwand heraustretende Plasmaströme befördert wird, ähnlich wie es Thiersch für die Bildung

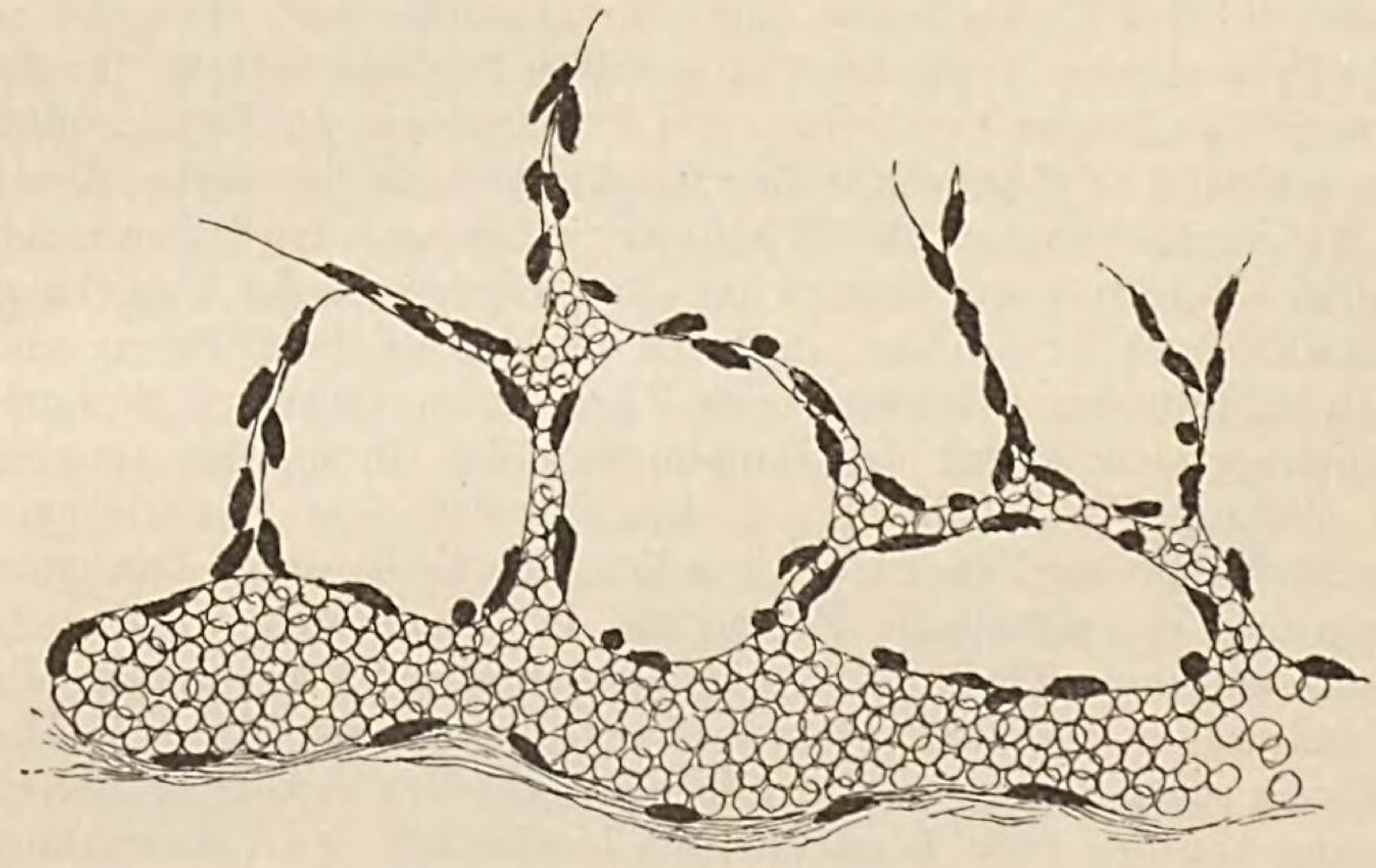


Fig. 50.
Neugebildete mit Blutkörperchen gefüllte Capillargefässe und Sprossenbildung zur Anlage neuer Capillaren (aus Granulationsgewebe).

neuer Blutbahnen aus intercellularen Kanälen zwischen den Granulationszellen bei der Wundheilung annahm.

Ueber den Modus der Neubildung von Lymphgefässen steht noch Nichts fest.

§ 2. **Die Wundheilung.** Unter den Formen der combinirten Neubildung von Bindegewebe und Gefässen hat das grösste praktische Interesse die als Regeneration bei der Wundheilung auftretende. Wir können mit Thiersch den gewebebildenden Process bei der Wundheilung mit den Vorgängen in der Zeit der embryonalen Entwicklung vergleichen. Mit beendigtem Wachsthum ist die Keimfähigkeit der zelligen Elemente der Gewebe gewissermaassen zum Stehen gebracht. Diese Einschränkung der Proliferation beruht aber nicht auf einer der Zelle anhaftenden wesentlichen Veränderung derselben, sondern sie ist die Folge äusserer Hemmnisse. Man kann voraussetzen, dass unmittelbarer Contact des Gewebes und der Ernährungsflüssigkeit die Proliferation anregt. Die Beschaffenheit der Gefässwand, des Bindegewebes im erwachsenen Organismus hindert für gewöhnliche Verhältnisse den unmittelbaren Contact. Ferner liegt ein Wachsthumshinderniss in dem Druck, den die einzelnen Theile der Gewebe auf einander ausüben. Beide Hemmungsvorrichtungen der Proliferation werden durch Verwundungen aufgehoben oder doch herabgesetzt. In erster Beziehung wirkt die Alteration der Gefässe, welche die betroffenen Gewebe unter andere Ernährungsbedingungen bringt, andrerseits wird durch die Verletzung einseitig der normale Gewebsdruck aufgehoben.

Die Wundheilung in gefässhaltigen Theilen gestaltet sich verschieden, je nach der Art wie die Vereinigung der in ihrem Zusammenhang getrennten Gewebspartien zu Stande kommt. Was man gewöhnlich Heilung *per primam intentionem* (Hunter's Heilung durch adhäsive Entzündung) nennt, ist nicht im eigentlichen Sinne eine unmittelbare Vereinigung (immediate union Macartney's); die Möglichkeit einer unmittelbaren Verwachsung der Wundränder ohne nennenswerthe Veränderung ist unzweifelhaft bei Continuitätstrennungen gefässloser Theile (z. B. epithelialer Lagen). Für Wunden gefässhaltiger Gewebe ist ihr Vorkommen sehr unwahrscheinlich. Nach einer Verwundung gefässhaltiger Theile sind die getrennten Gefässe auseinander gerückt. Die Verklebung der Wundränder erfolgt hier zum Theil durch das zwischen dieselben ergossene Blut, aber auch durch Schwellung des mit Blut getränkten und entzündlich infiltrirten Bindegewebes der Wundfläche selbst. Für die Herstellung der definitiven Vereinigung kommt einerseits die Neubildung von Bindegewebe in Betracht, welche von den ursprünglichen Gewebszellen (Bindegewebszellen) ausgeht. Im Bindegewebe der Wundränder verliert die Grundsubstanz ihre Streifung, sie nimmt eine gallertartige Beschaffenheit an, durch Proliferation der Bindegewebskörper und Einwanderung farbloser Blutkörper bildet sich ein an zunächst runden, später spindelförmigen Zellen reiches Gewebe (Granulationsgewebe), aus dem schliesslich fibrilläres Bindegewebe (Narbengewebe) hervorgeht. Bei der Heilung per primam intentionem erreicht diese Gewebsneubildung stets nur geringen Umfang.

Es wird fast allgemein angenommen, dass auch bei der Wundheilung die Neubildung der Gefässe ausschliesslich nach dem eben besprochenen Schema der Sprossenbildung von der Gefässwand aus stattfindet. Nach Thiersch dagegen wandeln sich die Capillaren bald nach der Verletzung durch Wucherung ihrer Wanderzellen in solide Zellstränge mit intercellulären Bahnen um. Zwischen diesen und den Granulationszellen bilden sich

durch Austritt von Blutplasma durch die gelockerten Wandelemente von Blutgefässen mit erhaltener Strömung Kanäle, in die weiterhin Blut eintritt. Es ist übrigens möglich, dass diese intercellulären Kanäle nur provisorische Blutbahnen darstellen, während die definitive Neubildung von Gefässen durch Sprossung der Gefässwandzellen erfolgt, die sich übrigens nach der Beobachtung von Thoma in ihrer Weiterentwicklung zum Theil mit der Darstellung von Thiersch insofern deckt, als auch von Thoma die intercelluläre Anlage des Lumens zwischen den Angioblasten vertreten wird.

Die Resultate von Thiersch sind an Injectionspräparaten gewonnen worden; selbst gegenüber der vollendetsten Injectionstechnik kann der Einwand erhoben werden, dass durch den Injectionsdruck künstliche Bahnen geschaffen werden, gerade für entzündete Theile wird allgemein die geringe Resistenz der Gefässwand anerkannt.

Gegenüber diesem Einwand ist es am Ort, hier zu erwähnen, dass Verfasser bei der Anwendung einer anderen Methode zu gleichartigen Resultaten gelangt ist. Es wurden die Heilungsvorgänge an der Zunge und Schwimmhaut des Frosches untersucht, theils durch möglichst lange fortgesetzte directe Beobachtung der aufgespannten verwundeten Zunge (durch das Ausspannen wurde die Heilung natürlich wesentlich beeinträchtigt), theils durch Untersuchung in gewissen Zeitabständen, während welcher die Zunge nicht aufgespannt war. Gewöhnlich bald nach dem Beginn der Auswanderung weisser Blutkörper sind die ersten Anfänge intercellulärer Blutbahnen zu beobachten. Die rothen Blutkörper werden von den Gefässen aus der Nachbarschaft der Wunde (vorzugsweise Capillaren und Uebergangsgefässe) in dicht zusammengedrängten (meist zugespitzten) Säulen langsam in das Gewebe vorgetrieben. Dass die Bahn für diese Säulen bereits durch Plasmaströme gebrochen ist, erkennt man daraus, dass einzelne rothe Blutkörperchen, die sich loslösen, zuweilen durch offenbare Kanäle in benachbarte Blutgefässe gelangen. Am besten lässt sich dies Vorrücken der Blutkörperchensäulen im jungen Granulationsgewebe erkennen, hier hat man nicht selten Gelegenheit, zu sehen, wie die Blutsäule an eine Lücke gelangt oder an eine Stelle, wo die Granulationszellen weniger dicht liegen sie breitet sich dann zu einem hämorrhagischen Herde aus, um jenseits dieser Stelle (wenn die Lücke nicht zu gross war) in der beschriebenen säulenartigen Anordnung weiter zu rücken. Die Anpressung der Blutkörperchensäulen erfolgt unter der Einwirkung des erhöhten Blutdruckes auf die veränderte Gefässwand. Ist der Widerstand der Gewebe in der Umgebung der Gefässe zu gross, so bleiben die per diapedesin ausgetretenen rothen Zellen an der Aussenwand der Gefässe liegen, ist dagegen das Gewebe noch sehr weich, so bilden sich hämorrhagische Herde. Zwischen beiden Extremen hält das Granulationsgewebe die Mitte und gewährt die Möglichkeit für ein langsames, aber stetiges Vorrücken säulenartiger Blutkörperchenaggregate in durch Plasmaströme (und Wanderzellen?) vorbereiteten Bahnen.

Bis zur Entwicklung einer deutlichen Gefässwand an diesen Blutkanälen konnte der Process nicht verfolgt werden. Schon aus der Zahl der intercellulären Bahnen und aus ihrer unregelmässigen Vertheilung lässt sich schliessen, dass keineswegs die sämmtlichen so entstandenen Bahnen sich in dauernde Gefässe umwandeln, ja es ist, wie oben gesagt wurde, wohl möglich, dass diese intercellulären Blutbahnen überhaupt nicht zur wirklichen Gefässbildung führen, sondern eine provisorische Vascularisation darstellen, während die definitive durch Sprossung von den alten Gefässen erfolgt.

Aehnlich dem Heilungsvorgang, der ohne störende Einwirkung per primam intentionem erfolgt, verläuft auch die Anheilung transplantirter Hautstücken, wenn nach der von Thiersch angegebenen Methode verfahren wird (Transplantation dünner, hauptsächlich der Epidermisdecke und dem Papillarkörper entsprechender Hautstücken auf frischen Wundflächen, nicht auf Granulationsflächen). Wie Garré nachgewiesen hat, bildet sich zunächst zwischen transplantirtem Hautstück und der Unterlage eine fibrinöse Exsudatlage, in welche in den ersten Stunden nach der Transplantation vielkernige Rundzellen einwandern; bereits nach 24 Stunden rücken grosskernige Fibroblasten vor, am dritten bis vierten Tage ist die Gefässsprossung nachweisbar, dieselbe erfolgt durch Vortreibung einzelliger Hohlcylinder, und spitziger Sprossen von den Gefässen der Unterlage

her. Die alten Gefässe im transplantischen Stück scheinen fast vollständig zu Grunde zu gehen. Nur ein kleiner Theil nimmt vom dritten Tage an nach erfolgter Blutzufuhr durch neugebildete Bahnen die Function wieder auf.

Der Verlauf der Wundheilung hängt, auch bei Voraussetzung gleicher Regenerationsfähigkeit der verletzten Gewebe, von verschiedenen Bedingungen ab. Form und Ausdehnung der Wunde kann die rasche Vereinigung des Getrennten begünstigen oder hindern. Im Wesentlichen bleiben sich dabei die Neubildungsvorgänge gleich, es wird je nach der Grösse des auszufüllenden Raumes die Lücke durch gefässhaltiges Bindegewebe ausgefüllt, während die Bedeckung der Oberfläche unter günstigen Bedingungen durch Ueberwachsen des Epithels über das junge Bindegewebe erfolgt. Verändert wird der Gang der Heilung durch das Hinzutreten von Eiterung; in demselben liegt immer ein störendes, den Abschluss verzögerndes Moment. Die Verknüpfung der Regeneration (Granulationswucherung und Epithelneubildung) mit hochgradiger, zelliger Exsudation aus alten und neugebildeten Gefässen, in Folge der Infection durch Mikroorganismen, bewirkt eine Form des Wundverlaufes, die früher als Heilung per secundam intentionem bezeichnet wurde, wobei man freilich ursprünglich von der gegenwärtig als unrichtig erkannten Annahme ausging, dass Eiterzellen und Granulationszellen gleicher Herkunft wären, und erstere gleichsam einen Ueberschuss von gewebebildendem Material darstellten. Vor allgemeiner Annahme der aseptischen Wundbehandlung trat fast nach jeder Verwundung, bei welcher directe Vereinigung der Ränder ausgeschlossen war, Eiterung ein. Am 2. bis 3. Tage nach der Verletzung sondert die Wundfläche dünne, blutig-seröse Flüssigkeit ab, allmählich mischen sich immer reichlicher farblose Blutkörper bei. Mit dem Beginn der Eiterung stossen sich in der Regel nekrotisch gewordene Theile der Wundränder ab (diese zusammen mit eingetrockneten Wundsecreten stellen den Schorf dar). Nach der Losstossung nimmt die Wundfläche ein reineres Aussehen an, am 4. bis 5. Tage bilden sich unter fortdauernder Eiterung warzige Vorragungen (Granulationen). Das Zellenlager lässt zwei Schichten erkennen, die oberflächliche besteht aus dichtgedrängten (meist mehrkernigen) Wanderzellen, die locker in einer schleimigen Grundsubstanz liegen; die Zellen der zunächst darunter gelegenen Schicht sind grösser, meist mit einfachem, bläschenartigem Kern versehen, diese Elemente sind die eigentlichen Granulationszellen, die durch Theilung fester Bindegewebszellen gebildet wurden. Oefters mischen sich auch die hämatogenen Bindezellen und die jungen Bindegewebszellen (hämatogene und histiogene Wanderzellen). Wo die Granulationszellen in geschlossenen Massen und in Verbindung mit den neuen Gefässanlagen auftreten, tritt auch bald die Bildung der Grundsubstanz ein, die anfangs im zellreichen Granulationsgewebe in Form eines feinen Netzwerkes sich darstellt. Weiterhin nehmen die Rundzellen Keulenform, Sternform, Spindelform an, während gleichzeitig das Gewebe durch neue Gefässbahnen vascularisirt wird. Die Circulation in den neugebildeten Capillaren ist übrigens, besonders nach der Wundoberfläche zu, keine regelmässige, häufig tritt in ihnen Stase ein, öfters findet auch noch längere Zeit Emigration statt; manche Capillaren sind von farblosen Zellen vollgepfropft. Weiterhin nehmen immer mehr Zellen gestreckte Form an, die Grundsubstanz wird fester, faseriger, zahlreiche neugebildete Gefässe gehen (durch den Druck des sich retrahirenden Gewebes) zu Grunde. Schliesslich bildet sich auf diese Weise ein fibrilläres, gefässärmeres Gewebe, welches weiterhin sich noch beträchtlicher zusammenzieht und mehr und mehr gefässarm wird (Narbe).

Das Vorkommen von Lymphgefässen ist für das Granulationsgewebe noch nicht sicher nachgewiesen, ebensowenig wissen wir über die Art, in welcher sich die Lymphcirculation der verletzten Gewebe wieder herstellt.

Die Granulationen sind, wie aus dem Gesagten hervorgeht, sehr zarte Gewebe, es ist daher begreiflich, dass sie durch schädliche Einflüsse leicht krankhafte Veränderungen erleiden. Durch Circulationsstörungen kann sich Anämie, Hyperämie, Hämorrhagie, Oedem der Granulationen entwickeln. Durch stürmische Emigrationsvorgänge aus alten und neugebildeten Gefässen eitrige Schmelzung; eine fungöse Wucherung der Granulationen, die sich als ein Ausbleiben der Umwandlung in festeres Bindegewebe bei fortdauernder Wucherung charakterisirt, wird als *Caro luxurians* bezeichnet. Diese Abnormität tritt namentlich an mechanisch oder chemisch gereizten Wunden auf und wird begünstigt durch Verhältnisse, welche die epitheliale Ueberhäutung von den Rändern her erschweren. Wie Rindfleisch nachgewiesen hat, erinnert die Structur der Caro luxurians häufig an Lymphfollikel; nicht selten trifft man Riesenzellen in den fungösen Granulationen. Durch Coagulation von Eiter auf der Wundfläche und durch Nekrose an der Oberfläche entsteht die als diphtheritische Wunderkrankung bezeichnete Veränderung. In seltenen Fällen (vom Verfasser mehrfach bei Pyämischen gefunden) bilden sich Croupmembranen, welche in ihrer Structur den auf Schleimhäuten vorkommenden gleichen. Mit solchen Auflagerungen nicht zu verwechseln sind die speckartigen Belege, welche sich manchmal auf alten Substanzverlusten bilden, sie bestehen aus ödematösem, gefässarmem Spindelzellengewebe.

Wir müssen gegenwärtig annehmen, dass bereits jede mit stärkerer Eiterung stattfindende Wundheilung durch Einwirkung von Mikroorganismen beeinflusst ist. Lediglich auf der leichteren Möglichkeit der Infection beruht der früher vielfach hervorgehobene, verschiedenartige Heilungsverlauf bei subcutanen und äusseren Wunden. Die moderne Chirurgie verweist die Heilung per secundam intentionem im früheren Sinne unter die Wundkrankheiten, da aseptisch gehaltene Wunden ohne Eiterung heilen; auch dort, wo erhebliche Gewebsdefecte vorliegen und die Wundränder nicht unmittelbar verheilen können, sondern erst durch eine breitere Schicht neugebildeten Flickgewebes verbunden werden.

§ 3. **Neubildung einiger besonderer Formen des Bindegewebes.** Die Endothelien sind mit dem Bindegewebe auf das Engste verbunden. Die Neubildung von Endothelien ist daher eine Theilerscheinung der hypertrophischen, regenerativen und geschwulstartigen Bindegewebsneubildung. Namentlich ist das Endothel auch betheiligt bei den Verdickungen, wie sie an der Gefässintima, an den Ueberzügen seröser Höhlen vorkommen. Manchmal ist sogar die Endothelwucherung das Vorwaltende (z. B. an feinzottigen Vegetationen der Gelenkhöhlen).

Die Neuroglia besteht aus feinkörniger (nach Härtung in Chromsäure fein netzförmiger) Grundsubstanz, in welcher rundliche, spindelförmige und verästelte Zellen liegen, sie findet sich im Gehirn, dem Rückenmark, den Sinnesnerven, der Retina und der Nebenniere, nur in diesen Gegenden kann daher von Neubildung der Neuroglia die Rede sein. Die Neubildung tritt nicht selten als Hypertrophie in diffuser Verbreitung auf (sogenannte Sklerose). Die Neuroglia wird dabei zellreicher, die Grundsubstanz nimmt einen mehr fibrillären Charakter an. Während die nervösen Elemente der Centralorgane des Nervenapparates einer Regeneration wahrscheinlich nicht fähig sind, kommt eine regenerative Wucherung der Neuroglia entschieden vor, wenn sie auch in der Regel nicht ausreicht, um entstandene Substanzverluste völlig auszufüllen.

Neubildung von Fettgewebe. Die Fettzelle ist als eine mit Fett gefüllte Bindegewebszelle zu betrachten. Das aus den Gefässen in löslicher Form ausgetretene Fett schlägt sich in den Bindegewebszellen in Tropfenform nieder. Das Zellprotoplasma und der Kern der Zelle werden durch das aufgenommene Fett in die Peripherie der Zelle gedrängt. Die Hypertrophie von Fettgewebe kann teils auf Vergrösserung der normalen Fettzellen beruhen, theils auf Proliferation derselben; endlich ist sie (und wohl am häufigsten) darauf zurückzuführen, dass neugebildete Bindegewebszellen erst secundär durch Aufnahme von Fett den Charakter des Fettgewebes annehmen.



Fig. 51.

Neugebildetes Fettgewebe als Ersatz atrophischer Muskelsubstanz (Atrophia musc. lipomatosa).

Circumscripte Hypertrophie von Fettgewebe findet sich häufig in der Umgebung atrophischer Organe und Gewebstheile (also gleichsam ex vacuo), z. B. in der Umgebung geschrumpfter Nieren, im atrophischen Muskelgewebe, am subpericardialen Fett bei Atrophie des Herzfleisches. Allgemeine Hypertrophie des Fettgewebes tritt ein in Folge übermässiger Fettzufuhr (Mastung). Hier wird ein grosser Theil des Bindegewebes (z. B. das intermuskuläre) in Fettgewebe umgewandelt.

Die Neubildung elastischen Gewebes findet sich als Theilerscheinung hypertrophischer Vorgänge an normaler Weise mit elastischem Gewebe gemischtem Bindegewebe, namentlich an der Innenhaut der Arterien, in der Haut (bei Sklerodermie). Die Vorgänge bei dieser hypertrophischen Neubildung von elastischem Gewebe sind ebensowenig genau bekannt wie die Entwicklung der normalen elastischen Fasern. Nach Angaben von Passarge, Goldmann u. A. findet eine Neubildung von elastischen Fasern, namentlich in Narben statt. Der letztgenannte Autor führt die Regeneration elastischer Fasern auf Sprossenbildung vom elastischen Gewebe des Mutterbodens zurück.

Neubildung des lymphatischen Gewebes. Das lymphatische Gewebe (adenoides, cytogenes Bindegewebe) enthält bekanntlich zwei Hauptarten von Zellen, einerseits die kleinen einkernigen Rundzellen mit spärlichem Protoplasma (Lymphocyten), die mit den entsprechenden Formen farbloser Blutkörperchen identisch sind; zweitens die Endothelzellen und überhaupt die Stromazellen in den Bindegewebslagen des Stroma, mit Einschluss der Gefässwände. Nach Flemming findet in den Lymphdrüsen eine fortwährende physiologische Regeneration durch mitotische Theilung der Lymphocyten statt; nach Ribbert stammen auch die letzteren von wuchernden Endothelien. Auch die Regeneration in Folge von Substanzverlusten im Lymphdrüsengewebe geht nach Ribbert's Untersuchungen wesentlich von den Endothelien und den Stromazellen aus, welche ein Reticulum bilden, in dessen Maschen sich die Endothelien ansammeln, aus denen wuchernde Lymphocyten entstehen. Die acute Lymphdrüsenschwellung im Anschluss an entzündliche Vorgänge in dem Gebiete ihrer Lymphzufuhr, die vielfach als „entzündliche Lymphdrüsenhyperplasie" bezeichnet wird, beruht sicher zum Theil auf Einwanderung von Leukocyten

aus dem Gewebe. Eine wirkliche Neubildung von Lymphdrüsengewebe liegt unzweifelhaft den dauerhafteren Anschwellungen im Gefolge gewisser Infectionsprocesse zu Grunde; hier ist die Wucherung der endothelialen Elemente wahrnehmbar (grosszellige Hyperplasie). An diese infectiösen Lymphome, wie sie beim Abdominaltyphus, bei subacut verlaufenden septischen Processen und ähnlich auch in der secundären Periode der Syphilis vorkommen, reihen sich zunächst gewisse, durch fortschreitende Hyperplasie lymphatischer Organe charakteristische Processe, die in ihrem

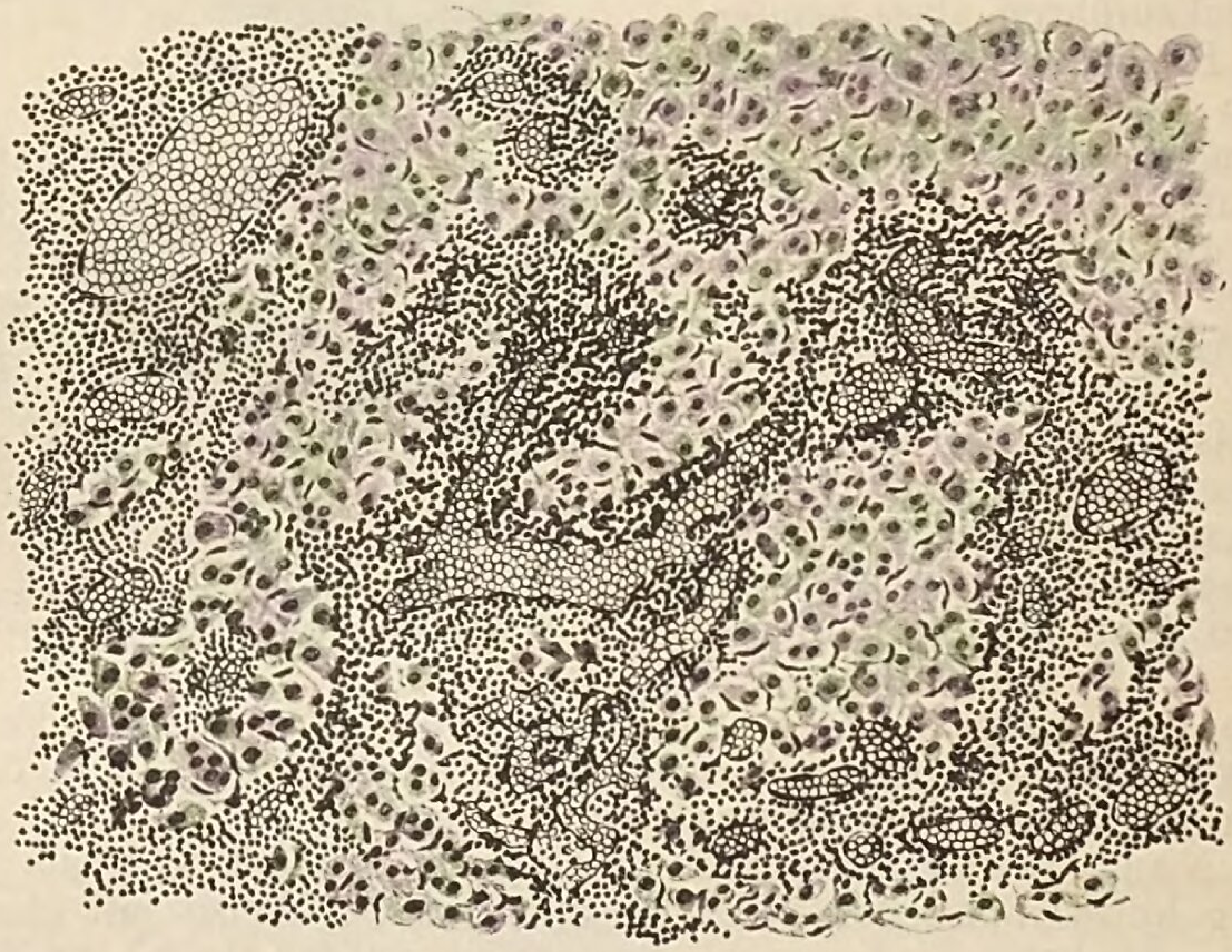


Fig. 52.

Grosszellige Hyperplasie aus einer Lymphdrüse (Abdominaltyphus). Die grossen blassen, zum Theil mehrkernigen Zellen setzen sich scharf ab gegen die dunklen Kerne der Lymphocyten des Follikelgewebes, weite Capillaren. Vergr. 1:190.

Ursprunge dunkel, schon entschiedene Verwandtschaft zu den Geschwülsten zeigen. Dahin gehört die progressive Lymphdrüsenwucherung bei Leukämie und Pseudoleukämie.

DRITTES CAPITEL.

Neubildung von Knorpel und Knochengewebe.

Litteratur.

Flourens, Théorie expériment. de la formation des os. 1847. — Virchow, Arch. I. S. 136; V. S. 172. — H. Meyer, Müller's Arch. 1849. S. 292. — H. Müller, Ueber die Entwickl. d. Knochensubstanz. 1858. — Volkmann, Virch. Arch. XXIV. S. 512. — Gegenbaur, Jen. Zeitschr. 1863. S. 1; III. S. 54. — Neumann, Arch. d. Heilk. XI. S. 414. — Redfern, Monthl. Journal f. med. science. 1853. — Maas, Tagebl. der Naturf.-Vers. 1872. S. 171. — Kölliker, Würzb. Verh. 1873. Bd. II. — Levschin, Mél. biol. VIII. — Wegner, Virch. Arch. LV. S. 11. — Ruge, Virch. Arch. XLIX. S. 287. — J. Wolff, Arch. f. klin. Chirurg. IV. S. 183; XIV. S. 270. — Schleicher, Centralbl. für d. med. Wissensch. 1878. S. 23. —

Strasser, Morphol. Jahrb. V. S. 240. — Bruns, Arch. für klin. Chirurg. XXVI. S. 661. — Bidder, Langenb. Arch. XXII. S. 155. — F. Busch, Berl. klin. Wochenschr. XVI. S. 39. — Jakimovitsch, D. Ztschr. f. Chirurgie. XV. S. 20. — Rigal et Vignal, Arch. de physiol. 1881. p. 554. — Kassowitz, Die normale Ossification und die Erkrankungen u. s. w. Wien 1881. — Leopold, Virch. Arch. LXXXV. S. 283. — J. Wolff, Verhandl. d. Deutschen Ges. f. Chirurgie. XIII. Congr. 1884. S. 10. — Maas, Arch. f. klin. Chir. XX. — Kraft, Z. Histologie des Callus, Beitr. z. path. Anat., red. v. Ziegler u. Nauwerck. I. — Rénaut (Knochenbildende Function des Knochenmarks), Gaz. méd. de Paris. III. S. 2. — Sieveking, Wachsthum u. Regeneration des Knorpels. Schwalbe's morphol. Arbeiten. I. 1892. — Barth (histol. Befunde nach Knochentransplantation), v. Langenbeck's Arch. XLVI.

§ 1. Das pathologisch neugebildete Knorpelgewebe entspricht den drei physiologischen Formen des Knorpels, dem Hyalin-, Netz- und Faserknorpel. Nicht selten finden sich alle Formen neben einander. Am häufigsten ist übrigens die Neubildung des Hyalinknorpels.

Das Knorpelgewebe entsteht theils aus physiologischem Knorpel durch Proliferation der Knorpelzellen und Ausscheidung neuer Grundsubstanz, in anderen Fällen geht jedoch der Knorpel aus dem Bindegewebe hervor, indem die Bindegewebszellen sich theilen und vermehren, sich endlich in Knorpelzellen umwandeln, während die Grundsubstanz hyalin und chondrinhaltig wird. Dass dem fötalen Knorpel eine weit höhere und selbständigere Proliferationsfähigkeit als dem erwachsenen zukommt, ist durch die Transplantationsversuche von Zahn und Leopold nachgewiesen. Die Regeneration des Knorpels geht vom Perichondrium aus, ausserdem kann sich das benachbarte Bindegewebe bei der Heilung der Knorpelwunde betheiligen. Auch die wuchernden Knorpelzellen können sich in gewöhnliche, spindelförmige Bindegewebskörper umwandeln, während die Grundsubstanz erweicht. Auf diese Weise entsteht an der Stelle der Verletzung eine bindegewebige Narbe. Durch das Hineinwuchern des gefässhaltigen Bindegewebes wird der Knorpel während der Heilung vascularisirt, später gehen die Gefässe wieder zu Grunde. Die Bildung der Knorpelgrundsubstanz erfolgt, wie die Untersuchungen von Strasser ergaben, durch Umwandlung des Zellprotoplasmas.

Die Hypertrophie des Knorpels kommt circumscript als Ecchondrose (am Gelenkknorpel, an den Rippenknorpeln) vor, ferner hat der Knorpel Antheil an der Bildung der dendritischen Vegetationen, die sich als der Gelenkfläche gestielt aufsitzende stecknadelkopf- bis wallnussgrosse Körper darstellen, deren Stiel gefässhaltiges Bindegewebe ist. Diese Vegetationen können verkalken, verknöchern, ihr Stiel kann losgetrennt werden, und sie stellen dann die sogenannten freien Gelenkkörper (Gelenkmäuse) dar. Als diffuse Hypertrophie tritt die Neubildung im Gelenkknorpel auf, wenn letzterer dem normalen Druck der mit ihm in Contact stehenden Gelenkfläche entzogen ist.

§ 2. Die Neubildung von Knochengewebe. Auch für die pathologische Knochenneubildung lassen sich analoge Hauptformen wie für die Bindegewebsneubildung im Allgemeinen unterscheiden. Eine Hypertrophie der Knochen kommt am ganzen Skelet oder nur auf Theile desselben beschränkt beim totalen oder partiellen Riesenwuchs vor; ausserdem wird Hypertrophie einzelner Knochen auch im Anschluss an fortgesetzte entzündliche Irritation (als Elongatio ossium und Hyperostosis benannt) beobachtet. Die Knochenneubildung mit Tendenz zur Regeneration tritt bei der Heilung von Fracturen auf; auch den productiven Entzündungen gleichartige Processe kommen am Knochengerüst nicht selten vor, und von dieser Form pathologischer Knochenneubildung führen gewisse Uebergänge zur geschwulstartigen Wucherungen des

Knochengewebes. In der zuerst berührten Richtung ist auf die knochenbildenden entzündlichen Vorgänge im Knochengewebe und am Periost (Osteosklerose und ossificirende Periostitis) zu verweisen. Weiter schliessen sich gewisse metaplastische Knochenneubildungen im intermuskulären Gewebe (Exercirknochen, ossificirende Myositis), in der Gefässwand, im Bindegewebe verschiedener Organe an, die zum Theil direct auf irritirende Veranlassungen zurückgeführt werden können. Den Uebergang zu den Geschwülsten stellen durch ihr umschriebenes Auftreten ausgezeichnete Auswüchse am Knochen (Exostosen) dar, die zum Theil auch in ihren ätiologischen Bedingungen besondere Verhältnisse bieten. Gewisse knöcherne Exostosen entstehen zwar in Folge örtlicher Reizung (nach Trauma, Druck, durch Localisation von Allgemeininfection wie bei der Syphilis); eine schaf abgegrenzte, oft an zahlreichen Knochen auftretende, durch knorpelige Bestandtheile ausgezeichnete Form (*Exostosis cartilaginea*) entwickelt sich dagegen auf Grund einer angeborenen Anlage und bildet den Uebergang zu den Knochengeschwülsten.

Die Neubildung von Knochengewebe beginnt mit dem Auftreten eigenthümlicher Zellen, der Osteoblasten (Gegenbaur); entweder im Bereiche des Knorpels: enchondrale Ossification; oder im Bindegewebe: perichondrale und periostale Ossification; im intermuskulären Bindegewebe oder in anderen nicht mit dem Knochen direct zusammenhängenden Bindegewebslagen: metaplastische Verknöcherung. Für die Knochenneubildung im Knorpel gilt im Allgemeinen die Annahme, dass die Osteoblasten aus einer Wucherung der inneren Schicht des Perichondrium aus rundlichen, mit feinen Ausläufern versehenen Zellen (osteogenes Gewebe) hervorgehen, welche anfangs an der Oberfläche des durch Kalkablagerung und Wucherung seiner Zellen veränderten Knorpels liegen und dann unter Auflösung des letzteren mit gleichzeitigem Hineinsprossen neugebildeter Gefässe in denselben eindringen. An den Wänden der durch Zerfall der Knorpelzellen gebildeten Hohlräume ordnen sich die Osteoblasten epithelartig an. Weiterhin tritt zwischen den letzteren eine Grundsubstanz auf, von faseriger Structur (osteoides Gewebe) oder homogen nach Art der Knorpelgrundsubstanz (Knochenknorpel). Durch Ablagerung von Kalksalzen entstehen aus der Grundsubstanz die Knochenlamellen, während die Osteoblasten unter Bildung von Ausläufern sich in die sternförmigen Knochenzellen umwandeln. Ausser dieser Form enchondraler Verknöcherung, bei welcher das ursprüngliche Knorpelgewebe durch das neugebildete Knochengewebe (neoplastische Ossification) ersetzt wird, kommt wahrscheinlich auch unter pathologischen Verhältnissen eine directe Umwandlung von Knorpelgewebe in Knochengewebe vor, wobei die durch Wucherung der Knorpelzellen entstandenen Zellen die Rolle der Osteoblasten übernehmen, die Knorpelgrundsubstanz sich direct in die Knochenlamellen umwandelt (sogenannte metaplastische enchondrale Ossification). Die Zellen des Knochenmarkes entstehen wahrscheinlich aus dem Theil des osteogenen Gewebes, der nicht zu Osteoblasten verwendet wird; doch wird auch behauptet, dass die Markzellen zum Theil Abkömmlinge der wuchernden Knorpelzellen seien. Die enchondrale Ossification kommt unter pathologischen Bedingungen namentlich bei den oben berührten knorpelig vorgebildeten Exostosen vor, ferner kann sie bei der Regeneration von Knochengewebe betheiligt sein (Fracturheilung, Ersatz nach Nekrose oder entzündlicher Einschmelzung von Knochengewebe). Die Verknöcherung in den Knorpeln älterer Individuen (Kehlkopf, Rippenknorpel) erfolgt wahrscheinlich nach dem Schema der metaplastischen Ossification, das Gleiche gilt für die Verknöcherung in manchen Knorpelgeschwülsten.

[Für die Verknöcherung des Hufknorpels beim Pferde (eines dem Hufbein, dem der dritten Phalange des menschlichen Fingers entsprechenden Knochen beiderseits aufsitzenden, für die Function des Pferdehufes ausserordentlich wichtigen Ergänzungsknorpels) glaubt Verfasser mit Sicherheit nach H. Müller, Waldmeyer u. A. den unmittelbaren Uebergang der Knorpelzellen in Knochenzellen nach lebhaften Wucherungsvorgängen in ersteren, ganz nach dem Schema der oben beschriebenen metaplastischen enchondralen Ossification nachgewiesen zu haben, daneben findet allerdings auch eine neoplastische Ossification (s. oben) statt; vergl. Abschnitt der mikroskopischen Untersuchung in Lungwitz, Beitrag zur Verknöcherung der Hufknorpel beim Pferde, Deutsche Zeitschrift für Thiermed. Bd. XIV. S. 34. J.]

Die Verknöcherung im Bindegewebe kann sich in der Weise darstellen, dass die faserige Grundsubstanz verkalkt, während die Bindegewebszellen sich in sternförmige Knochenzellen umwandeln. Auf dieser Veränderung beruht zum Beispiel die Verknöcherung in Sehnen, in der Arterienwand, im intermuskulären Bindegewebe. Andrerseits kann diese Bildung grobfaserigen Knochengewebes, zum Beispiel bei der Knochenneubildung im Anschluss an Fracturen, einen provisorischen Charakter haben; während die Regeneration des typischen Knochengewebes (definitiver Callus) ganz in der Weise der enchondralen Ossification aus epithelartig angeordneten Osteoplastenlagen, die aus der osteogenen Schicht des Periostes oder aus den Zellen des Knochenmarkes hervorgehen, gebildet wird. Die Resorption von Knochengewebe, die bei der pathologischen Knochenneubildung wie bei der physiologischen von erheblicher Bedeutung ist, erfolgt mit dem Auftreten vielkerniger Riesenzellen (Osteoklasten, Kölliker), welche an den Rändern des schmelzenden Knochens in rundlichen Ausschnitten des letzteren liegen (lacunäre Resorption).

Bei der Heilung von Fracturen lässt sich, wie Krafft nachgewiesen hat, bereits am zweiten Tage nach der Verletzung an den Zellen der Knochenhaut Karyomitose erkennen, auch die Endothelien der Blutgefässe wuchern. Am vierten Tage ist in der Nähe der Fracturstelle bereits die Umwandlung der Osteoblastenschicht des Periostes in gefässreiches Keimgewebe nachzuweisen; weiterhin differenziren sich in Form von Herden und Balken die Anlagen des Knochengewebes von den als Knochenmark persistirenden Theilen des Keimgewebes. Vorzugsweise erscheint hier die Anlage zunächst als osteoides Gewebe mit faseriger Grundsubstanz, daneben kommt aber neugebildetes Knorpelgewebe vor, welches jedoch meist bald durch Knochengewebe ersetzt wird. Neben dem bei der Fractur zerrissenen Periost kann auch das Bindegewebe der benachbarten Muskeln und Fascien an der Knochenneubildung Theil nehmen. Die von der Knochenhaut (unter eventueller Betheiligung des Bindegewebes der Umgebung) gebildete, die Fracturenden umfassende Neubildung wird als „äusserer Callus" benannt. Die neugebildete Knochenmasse zwischen den Bruchrändern (intermediärer Callus) stammt wahrscheinlich auch von der Knochenhaut, während der die Markhöhle ausfüllende Zapfen aus den wuchernden Zellen des Knochenmarkes hervorgeht (innerer, myelogener Callus). Der grösste Theil des gebildeten Callus wird, nachdem die feste Verbindung der Bruchenden hergestellt ist, durch lacunäre Einschmelzung wieder zurückgebildet. Die frische Fracturstelle zeigt oft umfängliche Verdickung in Folge der ausgedehnten Calluswucherung; in Folge von Resorption der für die stützende Function des Knochens nicht dauernd in Anspruch genommenen Knochenbalken bleibt schliesslich an der Fracturstelle nur eine geringe Verdickung zurück. Natürlich verhalten sich die Einzelfälle je nach den besonderen Bedingungen verschieden; von erheblicher Bedeutung ist namentlich die Verschiebung der Bruchenden. Heilen die letzteren unter dauernder Dislocation zusammen, so ändert sich auch die Architectur des alten Knochengewebes durch die veränderten statischen Verhältnisse; die der Belastungsrichtung entsprechenden Knochenbalken werden verdickt, die nicht in Anspruch genommenen verfallen der Einschmelzung (J. Wolff).

VIERTES CAPITEL.

Neubildung von Muskel- und Nervengewebe.

Litteratur.

Muskeln: O. Weber, Virch. Arch. VII. S. 115; XXXIX. S. 216. — Billroth, Virch. Arch. VIII. S. 433. — Deiters, Arch. f. Anatom. 1861. S. 393. — E. Neumann, Arch. f. mikr. Anat. IV. S. 323. — Zenker, Ueber d. Veränd. d. willk. Musk. im Abdominaltyphus. 1864. S. 51. — Waldeyer, Virch. Arch. LV. S. 77. — J. Arnold, Virch Arch. XXXIX. S. 270. — Durante, Wien. med. Jahrb. 1871. — Kraske, Die Regener. willk. Muskelfasern. Halle 1878. — Erbkam, Virch. Arch. LXXIX. S. 49. — Jakimovitsch, Centralbl. für d. med. Wissensch. 1879. S. 50. — Stilling u. Pfitzner (Regener. glatter Muskelfasern), Arch. f. mikr. Anatomie. XXVIII. — Paneth, Sitzungsber. d. k. k. Acad. d. W. Wien 1885. S. 57. — Leven, Experimentelle Unters. über Regeneration quergestreifter Muskeln, Halle 1887. — Tizzoni, Gaz. degl. ospit. 1885. p. 243. — Ritschl, Heilung von Wunden d. Magendarmkanals etc. Diss. Göttingen 1885. — Busachi, Neubild. von glattem Muskelgewebe, Beitr. z. pathol. Anat., red. v. Ziegler u. Nauwerck. IV. H. 1888. — Fraisse, Die Regeneration von Geweben u. Organen bei den Wirbelthieren, Cassel 1885. — Zaborowski, Exp. Unters. über die Reg. quergestreift. Muskeln. Diss. Genf. 1889. — Volkmann (Regeneration quergestreifter Muskelfasern beim Menschen), Ziegler's Beitr. XII. — Barfurth, Arch. f. mikr. Anat. XXVII. — Nauwerck, Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen. Jena 1890. — Kirby, Ziegler's Beitr. XI. — Galeotti und Levy, Ziegler's Beitr. XIV. — Krösing, Virch. Arch. CXXVIII. — Felix, Ztsch. f. wissensch. Zoologie. XLVIII. — Halban (Dicke der quergestreiften Muskelfasern, Anatom. Hefte v. Meckel u. Bonnet. III. 1894. — Berent (Heilung von Herzwunden), Diss. Königsberg 1892.

Nerven: Flourens, Ann. d. scienc. nat. 1828. XXXIII. — Nasse, Müller's Arch. 1839. S. 405. — Waller, Müller's Arch. 1852. S. 392. — Führer, Arch. f. phys. Heilk. 1856. S. 248. — Philippeaux et Vulpian, Gaz. méd. 1860. S. 27. — Hjelt, Virch. Arch. XIX. S. 352. — Remak, Virch. Arch. XXIII. S. 441. — Schiff, Arch. f. gemeinsch. Arb. II. S. 413. — Hertz, Virch. Arch. XLVI. S. 251. — Erb, D. Arch. f. klin. Med. V. S. 42. — Benecke, Virch. Arch. LV. S. 496. — Neumann, Arch. f. mikr. Anat. XVIII. — Aufrecht (s. oben). — Korybutt-Dazkiewiscz, Degen. u. Regen. d. Nerven. Strassb. Diss. 1878. — Gluck, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. S. 672; Berl. klin. Wochenschr. 1880. Nr. 16. — Falkenheim, Zur Lehre von der Nervennaht. Königsberg. Diss. 1881. — Eichhorst, Virch. Arch. LIX. — Schiefferdecker (Regeneration im Rückenmark), Virch. Arch. LXVII. — Vaulair, Arch. de Biologie. VI. — Hillebrand, Vers. üb. Neuroplastik. Rostock 1881. — v. Hochwart (De- u. Regeneration von Nervenfasern), Wien. med. Jahrb. 1887. — Tillmanns, Arch. f. klin. Chirurgie. XXVII. — Bizzozero, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. p. 81. — v. Kahlden (Heilung von Gehirnwunden), Centralbl. f. allg. Path. II. S. 737. — Ströbe (reparatorische Vorgänge nach Rückenmarksverletzungen), Ziegler's Beitr. XV. — Sanarelli (Regeneration im Gehirn), Centralbl. f. allg. Path. 1891. II. S. 429. — Ströbe (Degen. u. Regen. periph. Nerven nach Verletzungen), Ziegler's Beitr. XIII. — v. Büngner (Nervenregeneration), Ziegler's Beitr. X. — v. Notthaft (Regeneration peripherer Nerven), Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. LV. 1893. — Telpjaschin (Histol. d. Retina nach Verwundung), Centralbl. f. allg. Path. 1894. IV. S. 750. — Fraisse u. Barfurth s. oben. — Griffini (Totale Regeneration der Retina bei Triton), Rif. med. 1889. — Albrecht, D. Ztschr. f. Nervenchirurgie. XXVI. S. 430.

§ 1. **Neubildung von Muskelgewebe.** Sowohl an den quergestreiften als an den glatten Muskeln kommt Neubildung vor, als Regeneration und sehr häufig in Form der Hypertrophie.

Die Regeneration von Muskelgewebe schliefst sich an durch Verwundung hervorgerufene Substanzverluste an, oder sie erfolgt zum Ausgleich durch Degeneration entstandener Defecte. Sind die dem Substanzverlust benachbarten Muskelkörperchen zerstört, so wird derselbe lediglich durch Narbengewebe ersetzt; schon aus diesem Verhalten mufs geschlossen werden, dafs die Neubildung von Muskelfasern von den Muskelkörperchen ausgeht. Bei Muskelwunden disponirt das in Folge der Contractilität der Muskelsubstanz eintretende Klaffen zur Heilung per secundam intentionem. Die der Wundfläche nahe gelegenen Fasern degeneriren dabei stets, die contractile Substanz tritt häufig aus den Sarcolemmschläuchen aus und wandelt sich in homogene Schollen oder in

Detritus um. Die Granulationsbildung erfolgt rasch, durch die Vernarbung bildet sich zwischen den getrennten Muskelflächen ein fibröses Gewebe. In Organen, wo durch die Anordnung der Muskulatur das Klaffen verhindert wird (Zunge), erfolgt leichter prima intentio. In seltenen Fällen findet ein allmähliches Hineinwachsen der durchschnittenen Muskelfasern in das Narbengewebe hinein statt, so dass sich schliesslich von beiden Seiten her die Muskelfasern erreichen. Viel häufiger erfolgt Regeneration von Muskelfasern nach degenerativen Substanzverlusten, wie sie die Körpermuskulatur bei schweren Allgemeinkrankheiten (Typhus) erleidet. Hier erfolgt die Regeneration wahrscheinlich durch Proliferation der Muskelkörperchen und Umwandlung derselben in Muskelfasern. Die Hypertrophie quergestreifter Muskelfasern, wie sie durch physiologische Ursachen (Uebungshypertrophie) und unter pathologischen Bedingungen (Herzhypertrophie bei Circulationsstörungen, Hypertrophie willkürlicher Muskeln bei Nervenkrankheiten) häufig beobachtet wird, beruht auf Massenzunahme der Primitivbündel, doch kommt vielleicht auch hier Neubildung von Muskelfasern vor.

Die Art der Regeneration des Muskelgewebes ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und von einander abweichender Darstellungen gewesen. Durch die neueren Arbeiten von Fraisse, Leven, Zaborowski, Nauwerck, Volkmann u. A. ist die frühere Annahme der Entstehung von Muskelfasern aus Bindegewebszellen hinfällig geworden und allgemein anerkannt, dass auch die Muskelfasern nur aus dem gleichartigen Gewebe regenerirt werden. In Betreff des Modus stehen sich hauptsächlich zwei Auffassungen gegenüber. Nach der von C. O. Weber, Hoffmann, Kraske u. A. vertretenen Ansicht geht der Regeneration eine Auflösung der Muskelfasern in zahlreiche, den Muskelkernen und dem zu letzteren gehörigen Protoplasma entsprechende Einzelzellen (Sarkoblasten) vorauf. Diese vermehren sich und entwickeln sich zu jungen Muskelzellen. Diese dem embryonalen Typus der Muskelfaserbildung entsprechende Regeneration findet sich nach dem Zugrundegehen von Muskelfasern im Verlauf von schweren Ernährungsstörungen (z. B. beim Abdominaltyphus). Doch ist keineswegs jede Vermehrung der Muskelkerne auf progressive Entwicklung zu beziehen. Es findet auch in Verbindung mit Degeneration der contractilen Muskelsubstanz Kernwucherung durch directe Theilung statt, die zur Bildung von Muskelzellschläuchen (Waldeyer) oder mit reichlichen Kernen durchsetzten Schollen (Muskelplatten, Biesenzellen) führt. Diese Gebilde sind fälschlich als Ansätze zur Neubildung gedeutet, sie haben wahrscheinlich nur Bedeutung für den Zerfall und die Resorption der contractilen Substanz (Sarkolyten). Eine Entwicklung zu Muskelfasern kommt wahrscheinlich ausschliesslich den durch karyomitotische Theilung der Muskelkörperchen gebildeten Sarkoblasten zu (Tizzoni, Leven, Barfurth).

Die zweite Form der Muskelregeneration erfolgt durch Knospenbildung (E. Neumann) von den alten Fasern aus; sie wird namentlich im Anschluss an Substanzverluste in der Muskulatur nach Muskelwunden, Gangrän beobachtet. Im Allgemeinen ist übrigens diese Art der Regeneration quantitativ von geringer Ausdehnung. Da auch bei der Knospung eine Wucherung der Muskelkörper zu Grunde liegt, so besteht hier kein principieller Gegensatz gegenüber dem embryonalen Typus (Volkmann); nur die Erhaltung des Zusammenhanges mit der alten Faser bezeichnet den Unterschied. Die Knospenbildung findet fast stets am terminalen Ende der Muskelstümpfe statt; es bilden sich kernreiche Fortsätze der alten Fasern, die rasch in die Länge wachsen. Im Protoplasma der Fortsätze tritt bald Bildung einer Längsstreifung hervor, während Querstreifung erst spät erkennbar wird. Da nach den Erfahrungen von Volkmann diese Muskelbildung durch Knospung nur 1 bis 2 mm von jedem Wundrande aus stattfindet, so kann nur bei sehr kleinen Muskelwunden eine vollkommene Restitution auf diesem Wege stattfinden. An Stelle gröberer Substanzverluste bilden sich daher fibröse Narben.

Die Neubildung glatter Muskelfasern kommt als Regeneration und häufiger als Hypertrophie vor. Die letztere wird wie die durch gesteigerte Arbeitsleistung der willkürlichen Muskeln zum Theil

durch physiologische Factoren hervorgerufen; hierher gehört die sehr bedeutende Zunahme der Muskulatur des Uterus in der Schwangerschaft, die nach der Entbindung rascher Rückbildung anheimfällt. Auch pathologische Verhältnisse veranlassen häufig die Hypertrophie glatter Muskelfasern, namentlich stellt sie (gleich der Herzhypertrophie) einen compensatorischen Vorgang dar, in Bezug auf krankhafte Störungen der Entleerung von der Ansammlung und Fortleitung von Flüssigkeiten dienenden Organen (Hypertrophie der Harnblasenmuskulatur bei Verengerung der Harnröhre).

Förster, J. Arnold u. A. behaupteten die Bildung glatter Muskelfasern aus embryonalen Bindegewebszellen. Durante sah Theilung einer glatten Muskelfaser. Jakimovitsch hat die Regeneration glatter Muskelfasern genau verfolgt und constatirt, dass dieselbe durch Theilung der alten Kerne (nach dem Typus indirecter Kerntheilung) und Auswachsen der Kerne zu neuen Fasern stattfindet. Die Regeneration glatter Muskelfasern am Magen des Triton wurde von Stilling und Pfitzner verfolgt; die Neubildung erfolgte durch karyokinetische Theilung der benachbarten Muskelfasern. Für Heilung von Wunden des Magen-Darmkanals und des Uterus von Säugethieren wurde von Ritschl ebenfalls diese Regeneration von glatten Muskelzellen nachgewiesen.

§ 2. **Neubildung von Nervengewebe.** Durch Beobachtungen über das Verhalten durchschnittener Nerven, welche sich bei Gelegenheit zufälliger oder experimenteller Verwundungen ergaben, ist für die peripheren Nerven ein hoher Grad von Regenerationsfähigkeit erwiesen. Dagegen ist die Möglichkeit einer Regeneration von Theilen des centralen Nervensystems nach durch Wunden oder krankhafte Zerstörungen erlittenen Verlusten durch Erfahrungen aus dem Gebiete der menschlichen Pathologie nicht zu begründen. Nach experimentellen Erfahrungen bei Säugethieren kommen zwar in der Umgebung von Hirnwunden Mitosen an Ganglienzellen vor (Sanarelli); eine wirkliche Regeneration kommt jedoch auch hier nicht zu Stande (Ströbe, v. Kahlden). Eine Neubildung und selbst ein Hineinwachsen der von den alten Fasern aussprossenden Nervenfasern in die Wunde beobachtete Ströbe im Rückenmark an den durchschnittenen Hinterwurzeln; auch im Gehirn fanden sich in der Marksubstanz Zeichen der Neubildung von Nervenfasern. Es bleibt aber nur bei Ansetzen zur Regeneration, ein wirklicher Ersatz der durchtrennten Nervenfasern kommt hier nicht zu Stande. Im Gegensatz zu der bereits von Schiefferdecker experimentell nachgewiesenen Thatsache, dass bei Säugethieren eine Regeneration des durchschnittenen Rückenmarkes überhaupt nicht erfolgt, sondern eine Zusammenheilung der Stümpfe nur durch eine bindegewebige Narbe ohne durchwachsende Nervenfasern möglich ist, steht die rasche Regenerationsfähigkeit des Rückenmarkes bei Amphibien und Reptilien.

Im peripheren Nervensystem findet auch unter physiologischen Verhältnissen nach der Angabe von S. Mayer ein fortwährender Ersatz verbrauchter Fasern durch Bildung neuer statt, eine Ansicht, die sich auf das Nebeneinander degenerirter und neugebildeter Fasern in den peripheren Nerven erwachsener und jugendlicher Thiere (Ratte, Kaninchen) stützt. Die Regeneration an durchschnittenen Nerven wurde zuerst von Fontana beobachtet und von Waller in ihren histologischen Details mit dem Ergebniss verfolgt, dass die Regeneration durch Sprossenbildung von den Axencylindern des centralen Stumpfes erfolgt, während der periphere Stumpf eine passive Rolle spielt und lediglich als Substrat für das Hineinwachsen der neugebildeten Fasern dienen soll. Eine ganze Reihe von Arbeiten (von Remak, Neumann, Eichhorst, Vaulair,

Korybutt, v. Hochwart, v. Büngner, Ströbe u. A.) hat die Angaben von Waller eingehender Nachprüfung unterzogen, ohne dass bis jetzt volle Uebereinstimmung über die wesentlichen Vorgänge bei der Nervenregeneration erreicht wäre. Eine unmittelbare Vereinigung durchschnittener Nervenfasern, wie sie von Schiff für Fälle angenommen wird, in denen die Leitung bereits nach 8—14 Tagen hergestellt war, ist nur denkbar bei direkter Berührung der durchschnittenen Nervenenden. In der Regel schliesst sich an die Continuitätstrennung eines Nerven (ausnahmslos bei fehlender Berührung der Wundränder und nach Excision) fettige Degeneration im peripheren Theil an, der Markcylinder zerfällt anfangs in gröbere Klumpen, die sich dann in feine Fetttröpfchen auflösen, um endlich ganz zu schwinden, die Axencylinder mit den zusammengefallenen Schwann'schen Scheiden können noch monatelang erhalten bleiben. Die Regeneration beginnt vom centralen Ende des durchschnittenen Nerven aus. Die neugebildeten Fasern stellen sich zunächst als platte, graue Bänder dar, welche aus Axencylinder und Schwann'scher Scheide bestehen, während die Bildung des Markcylinders später erfolgt. Die Neubildung beginnt mit Anschwellung der Axencylinder im centralen Stumpf (der nun bis zum ersten Ranvier'schen Schnürring oberhalb der Schnittwunde degenerirt). Durch Abspaltung bilden sich dann in den Schwann'schen Scheiden Bündel neuer Fasern, die allmählich durch das Granulationsgewebe zwischen den Stümpfen hindurch in das periphere Ende des durchschnittenen Nerven hineinwachsen; dabei kann ein Theil der neugebildeten Fasern in alte Schwann'sche Scheiden eindringen, die meisten dringen jedoch im Epineurium und Perineurium vor (Vaulair). Bereits innerhalb des Zwischenstückes ordnen sich die neuen Fasern in Bündel; es bildet sich durch Wucherung der Bindegewebselemente ein neues Endoneurium und Perineurium, bis schliesslich die Regeneration der Nerven vollendet ist. Die Regeneration der entarteten Nerven durch Nervenneubildung vom centralen Stumpf aus wird um so mehr verzögert, je grösser das ausgeschnittene Stück ist, nach Excision über 5 Ctm. langer Stücke erfolgt keine Regeneration mehr. An sensiblen Nerven stellt sich im Allgemeinen die Funktion leichter her als an motorischen. Nach Nervenexcision treten zwar oft an den Stümpfen entzündliche Schwellungen auf, doch ist die Regeneration kein Product der Entzündung. Nach Quetschung der Nerven geht das Mark dieselben Veränderungen ein wie im durchschnittenen Nerven, doch persistiren die Axencylinder (Erb).

Die Betheiligung der Bindegewebszellen des Endoneurium an der Nervenfaserbildung, wie sie von Hjelt gelehrt wurde, auch die den farblosen Blutkörperchen zugeschriebene Rolle als Neuroblasten (Laveran, Hjelt) kann als widerlegt gelten. Dass die Erneuerung ausschliesslich vom Nervengewebe ausgeht, wird principiell von allen Seiten zugestanden. Nur ergeben sich noch Differenzen in der Auffassung der Stellung gewisser Gewebselemente. So fasst v. Büngner die Kerne der Schwann'schen Scheiden (Nervenkörperchen nach Analogie der Muskelkörperchen) als Neuroblasten auf und schreibt ihnen den Hauptantheil an der Bildung neuer Axencylinder zu. Nach Ströbe's, im Wesentlichen durch v. Notthaft bestätigten Beobachtungen, dienen die wuchernden Zellen der Schwannschen Scheiden lediglich zur Fortschaffung der Zerfallsproducte alter Fasern und der Bildung neuer Schwann'scher Scheiden.

FÜNFTES CAPITEL.

Neubildung von Epithel- und Drüsenzellen.

Litteratur.

Deckepithel: Thiersch, Der Epithelkrebs. 1865; Pitha-Billroth, Handb. I, 2. S. 531. — Waldeyer, Virch. Arch. XLI. S. 470. — F. A. Hoffmann. Virch. Arch. LI. S. 373. — J. Arnold, Virch. Arch. XLVI. — Rindfleisch, Pathol. Gewebelehre § 145. — Wadsworth u. Eberth, Virch. Arch. LI. S. 361. — Heiberg, Oesterr. Jahrb. 1871. H. 1. S. 7. — Klebs, Arch. f. exp. Pathol. III. S. 2. — Zielonko, Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1873. S. 831. — Goldzieher, Ebend. 1874. — C. Friedländer, Ueber Epithelwucherung u. Krebs. Strassburg 1877. — Ostry, Karyokinese in entzündl. Neub. d. menschl. Haut. Zeitschr. für Heilk. 1883. IV. — Bizzozero u. Canalis (Epidermiszellen), Accademia di Med. Turin. — Giovanni, Gaz. degl. ospitali. 1885. p. 164. — Nussbaum (Cornea), Sitz. d. Niederrh. Ges. f. Natur- u. Heilk. 1882/85. — Peters, Regeneration des Epithels der Cornea. Diss. Bonn. 1885. — Somija, Regen. d. Epithels d. Cornea. Diss. Bonn. 1889. — Golgi (Nieren), Arch. per la scienz. med. VI. S. 347. — Foa e Rattone, Giorn. della Accad. med. di Torino 1885. S. 87. — Bockendahl (Trachealepithel), Arch. f. mikr. Anat. XXIV. — Beltzow (Harnblase), Virch. Arch. XCVII. — Beitr. z. path. Anat., v. Ziegler u. Nauwerck. II. 1888. — Griffini u. Vassale (Magenschleimhaut), Beitr. z. path. Anat., v. Ziegler u. Nauwerck. 1888. III. — Ribbert (Schilddrüse), Virch. Arch. CXVII. 1889. — Thiersch (Hauttransplantation), Verhandl. d. D. Ges. f. Chirurgie. 1886. — Karg (Studien über transplantirte Haut), Arch. f. Anat. u. Phys. 1888. — Garré (histol. Vorgänge bei der Transplantation), Bruns Beitr. für klin. Chirurgie. IV.

Regeneration und Hyperplasie von Drüsenzellen: 1. *Leber:* Podwyssozki, Ziegler's Beitr. I. — Tizzoni, Bullet. d. sc med. di Bologna. XIV. — Canalis, Internat. Monatsschr. f. Histol. IV. 1886. — Ponfick, Virch. Arch. CXVIII. CXIX., Festschr. f. Virchow. 1891. — 2. *Nieren:* Grawitz u. Israel, Virch. Arch. LXXXVIII. — Ribbert, ibid. S. 11. — Golgi, Arch. p. l Sc. med. VI. — Eckhardt, Virch. Arch. CXIV. — A. Barth (Heilung von Nierenwunden), Marburg 1892. — Bizzozero u. Vassalle, Physiol. Regeneration von Drüsengewebe. Virch. Arch. CX. — Martinotti, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. I. — 3. *Geschlechtsdrüsen:* L. Griffini (Hoden), Riproduzione paryrele der Festrollo Torino. 1887. — Ribbert (compensat. Hypertrophie der Geschlechtsdrüsen), Virch. Arch. CXX. — Coën (Manuna), Ziegler's Beitr. II. — Drogoul (Prostata), Giorn. dell. Accad. die Med. die Torino. 1887. — Mayzel (Uterus), Hoffmann u. Schwalbe's Jahresb. f. 1881. — Stöhr (Schleimdrüsen), Sitzungsb. d. Würzb. med.-phys. Ges. 1884. — 4. *Schilddrüse:* Ribbert, Virch. Arch. CXVII. — 6. *Speicheldrüsen und Pankreas:* Podwyssozky l. c. — Levatschew, Arch. f. mikr. Anat. XXVI.

Die Deckepithelien der Haut und der Schleimhäute sind im gesunden Körper einem fortwährenden Verbrauch ausgesetzt. Die Nothwendigkeit eines Ersatzes durch Theilung von Zellen der tieferen Lagen der betreffenden Zellstrata ist schon lange anerkannt, und zahlreiche neuere Untersuchungen haben nachgewiesen, dass diese Theilung durch Karyomitose eingeleitet wird. Dieser lebhaften physiologischen Regeneration im Deckepithel entspricht eine hochgradige Productionsfähigkeit, wenn durch pathologische Verhältnisse Epithelverluste entstanden sind. Dass auch hier die Neubildung lediglich vom erhaltenen Epithel ausgeht wird gegenwärtig nicht mehr bezweifelt. Auch stimmen neuerdings fast alle Forscher darin überein, dass die definitive Ueberhäutung durch mitotische Teilung erfolgt, was natürlich nicht ausschliesst, dass eine vorläufige Bedeckung von Epithelverlusten durch Ueberschiebung randständiger Zellen stattfinden kann, wobei Zerfall an den Kernen der letzteren, auch Verschmelzung von Zellen zu riesenzellenartigen Gebilden vorkommt. Diese Befunde dürfen jedoch keineswegs zu Gunsten der Annahme einer Epithelneubildung durch directe Theilung verwerthet werden. Die Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Ueberhäutung von Wunden (Thiersch, Waldeyer, F. A. Hoffmann, Eberth, Karg u. A.), namentlich auch die chirurgischen Erfahrungen über die Anheilung von auf Granulationsflächen gepfropften Hautstückchen (Transplantation von Reverdin)

führten zur allgemeinen Anerkennung des Satzes, dass hier die Regeneration lediglich von den epithelialen Zellen ausgeht. Durch die neueren Untersuchungen hat diese Lehre auch für die Regeneration von Schleimhautepithel unter pathologischen Bedingungen Geltung erlangt. Der Nachweis der mitotischen Kerntheilungsfiguren bei der Regeneration von Deckzellen wurde durch neuere Untersuchungen in zahlreichen Fällen geführt, und es ist durchaus zweifelhaft geworden, ob hier noch ein anderer Modus von Neubildung vorkommt.

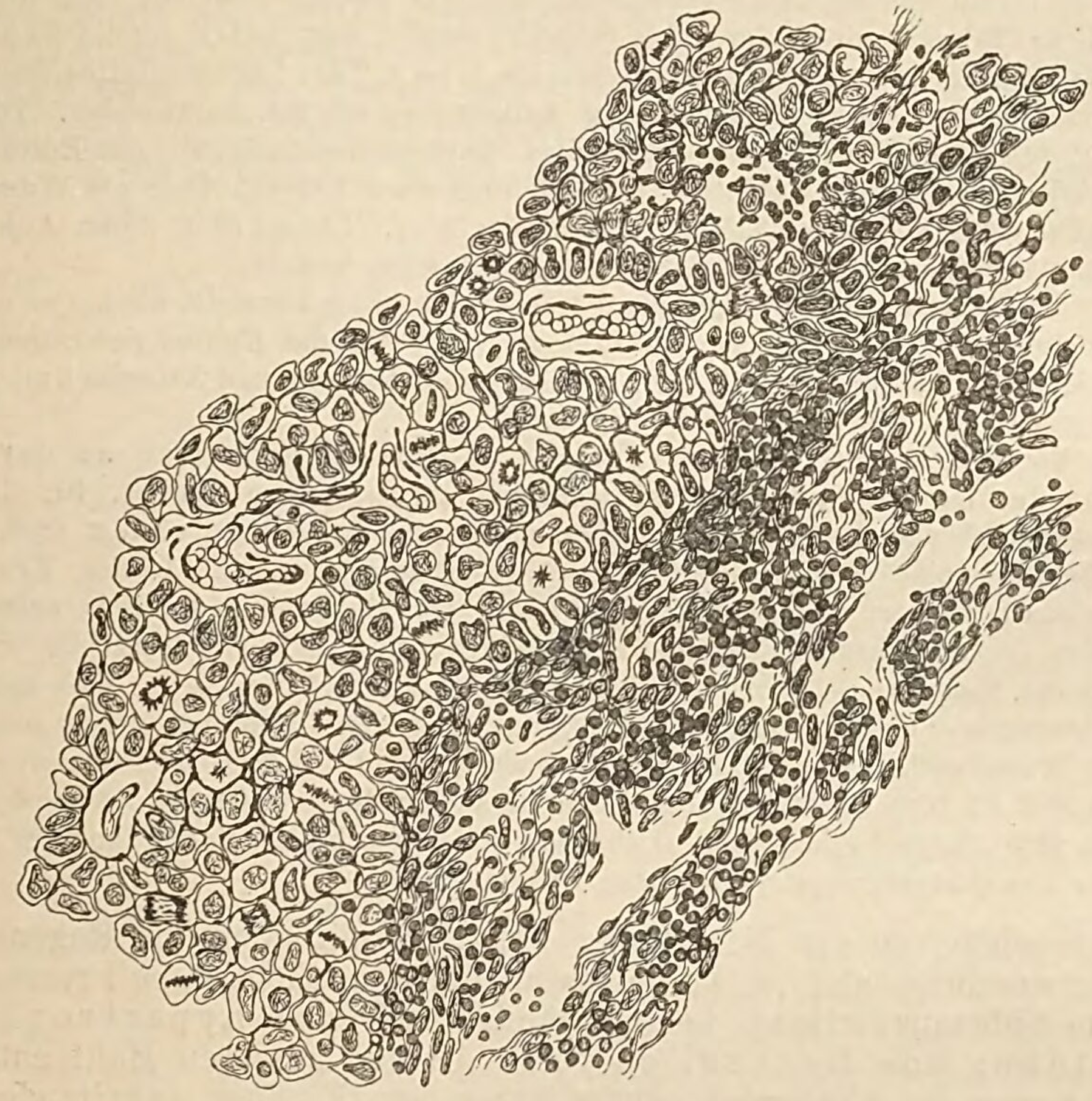


Fig. 53.

Epithelneubildung und Entzündung im Oesophagus (Regeneration bei Soor). In dem schräg durch die Deckzelllage geführten Schnitt sieht man zahlreiche in Mitose befindliche Epithelzellen; ausserdem zwischen die Deckzellen hineingepresste Capillaren. Nach rechts im Schnitt die reichlich mit Rundzellen durchsetzte Mucosa.

Nach Mayzel soll bei der Epithelregeneration der Cornea nach Trauma Karyokinese erst in den späteren Stadien auftreten, dagegen in den Epithelien am Rande des Substanzverlustes directe Kerntheilung stattfinden. Aehnliche Befunde erwähnt Drasch in Bezug auf die Regeneration des Epithels der Trachea. — Griffini fand an der Kehlkopfschleimhaut, nach experimentell erzeugten Substanzverlusten zunächst Neubildung von Pflasterepithel, das sich erst später in Cylinderepithel verwandelte. Barfurth bestätigte die Angabe von R. Peters, dass bei Kaltblütern der erste Epithelbelag von Wundflächen von den restirenden Epithelzellen der Wundränder ausgeht, theils durch einfache „Verschiebung" in Folge des mechanischen Einflusses der „Unterbrechungsfläche (Roux)"; wobei jedoch auch eine active Umordnung abgelöster Epithelzellen nicht ausgeschlossen ist. Die ersten Kerntheilungserscheinungen erfolgen erst viel später, zuerst in den Epithelzellen der Schnittgrenze, und von hier geht erst die wirkliche Regeneration der Epithels aus. Die Karyomitose der Epidermiszellen bei Regeneration der Hautdecken

höherer Thiere und beim Menschen wurde von Ostry, Coën, Giovanni u. A. nachgewiesen. Für die Hauttransplantation hat Thiersch nachgewiesen, dass die definitive Anheilung von Epidermislagen am Besten auf frischen Wundflächen erfolgt, während die nach der Methode von Reverdin auf Granulationsflächen verpflanzten Hautstücke sehr oft wieder losgestossen werden. Garré fand, dass die nach Thiersch transplantirten, aus dem Epithel und dem Papillarkörper mit den oberflächlichsten Cutislagen bestehenden Stücken in den ersten Tagen nach der Verpflanzung in ihren Epidermislagen keine Zeichen activer Veränderung boten. Die Zellenwucherung beginnt erst am dritten Tage mit dem Eindringen neuer Gefässanlagen; von jetzt an wandert die Epidermis in die Unterlage zapfenartig hinein und stellt die Verbindung mit dem Bindegewebe her. Nur an Stellen, wo das Rete Malpighi direct durch den Schnitt getroffen unmittelbar auf die Exsudatlage an der Wundfläche zu liegen kam, war schon am 3. bis 4. Tage lebhafte Epithelwucherung, die unabhängig von der Gefässversorgung aufzutreten scheint, nachweisbar. Diese Beobachtung von Garré belegt die selbständige Regenerationsfähigkeit des Epithels, die auch praktisch verwerthet wurde durch Herstellung einer Ueberhäutung von Wundflächen durch Auflagerung von abgeschabten Epidermislagen (v. Mangoldt), deren Anheilungsfläche hauptsächlich aus dem Malpighi'schen Zellstratum besteht.

Für die Regeneration des Epithels der Scheimhäute ist ebenfalls die karyomitotische Theilung direct nachgewiesen, so von Simanowsky für das Epithel der Stimmbänder, von Bockendahl für das Epithel der Trachea, von A. Peters und Nussbaum, Somya für die Cornea, von Beltzow für die Harnblase.

Die Möglichkeit einer Betheiligung von Drüsenepithelien an der Regeneration der Deckepithelien ist mehrfach hervorgehoben worden, für die Haut wurde namentlich den Talgdrüsen, aber auch den Schweissdrüsen (Schrön) in dieser Richtung eine Neubildung von Deckzellen zugeschrieben. In der Trachealschleimhaut wuchert nach Griffini in Folge von Entfernung des Ueberzugsepithels das Epithel der Ausführungsgänge der Schleimdrüsen und schiebt sich auf die Oberfläche vor. Für die Magenschleimhaut fanden Griffini und Vassale, dass nach traumatisch erzeugten Substanzverlusten die Bildung des neuen Ueberzugsepithels ausschliesslich vom Drüsenepithel (den Zellen des Drüsenhalses und des Drüsenvorraumes) ausgeht. Es ist hierbei zu berücksichtigen, dass die Epithelzellen der betreffenden Räume den Deckepithelien physiologisch nahe stehen. Uebrigens bildeten sich nach Herstellung des Epithelüberzuges von letzterem aus wieder neue Drüsenanlagen.

Abgesehen von der Neubildung von Deckepithelien als Regeneration nach Verwundung oder im Anschluss an durch pathologische Processe entstandene Substanzverluste kommt häufig auch eine hypertrophische Neubildung von Deckzellen vor. An der äusseren Haut entstehen Verdickungen der Epidermis häufig unter dem Einfluss anhaltender Einwirkung von mechanischem Druck (Hautschwiele, Hühnerauge), möglicher Weise kommt hier die vermehrte Neubildung von Epidermiszellen unter dem Einfluss der nach zeitweiligem Nachlass des Druckes eintretenden Hyperämie im Papillarkörper zu Stande, während das Liegenbleiben verhornter Zelllagen wahrscheinlich directe Folge der Druckwirkung ist. Verdickungen der Epithelüberzüge im Gefolge verschiedenartiger irritirender Einwirkungen (im Allgemeinen bei mässiger Intensität und anhaltender oder oft wiederholter Einwirkung) kommen nicht nur an der Haut, sondern auch an Schleimhäuten vor. Hierher gehören umschriebene Verdickungen des Mundepithels an durch cariöse Zähne gereizten Stellen, des Speiseröhrenepithels bei Schnapstrinkern, des Epithels der Vagina bei Scheidenvorfällen. Ausserdem kommen sowohl an der äusseren Haut als an Schleimhäuten umschriebene oder diffuse Verdickungen des Epithelüberzuges aus unbekannten Ursachen vor.

Die Drüsen zerfallen hinsichtlich des Vorkommens physiologischer Regeneration durch mitotische Zelltheilung in zwei Gruppen. In den Talgdrüsen der Haut, den schleimbildenden Magendrüsen, den

Lieberkühn'schen Krypten, den Uterındrüsen finden sich bei Säugethieren und auch beim Menschen Kerntheilungsfiguren, nicht nur in der Zeit des Wachsthums, sondern auch bei Erwachsenen. Hier ist also ein fortdauernder Verbrauch durch die physiologische Function und die Nothwendigkeit stetiger Neubildung von Zellen gegeben. Aehnlich verhält es sich wahrscheinlich mit den Drüsenzellen der Schleimdrüsen der Athmungskanäle. Zeitweilige Steigerung der mitotischen Zelltheilung findet sich in den Uterindrüsen und ebenfalls im Drüsenepithel der Milchdrüsen zur Zeit der Schwangerschaft, dagegen treten in letzteren während der Lactation nur selten Kerntheilungsfiguren auf (Nissen). Auch im Hoden tritt zeitweilig eine energische Proliferation des Epithels der samenbildenden Kanäle hervor (Flemming). Selten ist bei Erwachsenen der Nachweis von Mitosen im Epithel der Schweissdrüsen; in den Speicheldrüsen, dem Pankreas, der Leber, den Nieren lassen sich morphologische

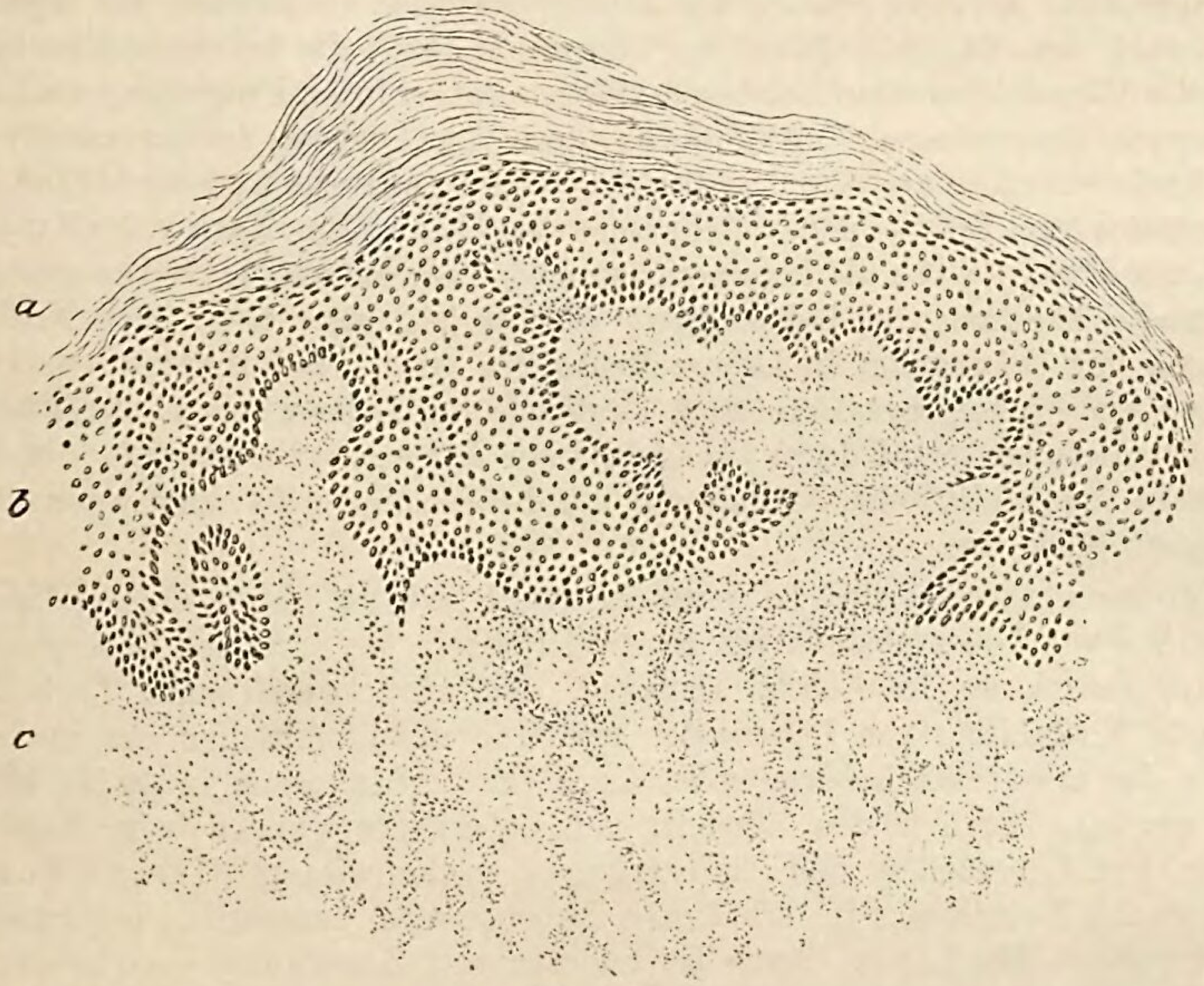


Fig. 54.

Hauthypertrophie (Schwiele). a verhornte Schicht. b gewuchertes Stratum Malpighi. c mit Rundzellen infiltrirte Papillen und Corium. Vergr. 1:75.

Zeichen fortwährender physiologischer Regeneration nicht erkennen, es wird demnach anzunehmen sein, dass die sekretorische Function der betreffenden Drüsenzellen zwar mit morphologischen Veränderungen, aber ohne Verbrauch der Zellen vor sich geht (Bizzozero und Vassale, Stöhr u. A.).

Die Drüsen mit lebhafter physiologischer Regeneration sind, wie von vornherein anzunehmen, auch zum Ersatz unter pathologischen Bedingungen erlittener Substanzverluste besonders befähigt, doch kann auch in Drüsen, die sonst nur in der Zeit des Wachsthums Zeichen von Vermehrung ihrer specifischen Zellen erkennen lassen, unter pathologischen Bedingungen, wie namentlich aus experimentellen Erfahrungen hervorgeht, eine Regeneration durch Mitose alter Zellen stattfinden. Zwar kommt, wenn Theile einer Drüse im ganzen verloren gehen, eine wirkliche Wiedererzeugung derselben in einer Weise, wie sie der Regeneration complicirter Gebilde bei niederen

Thieren entsprechen würde, bei Erwachsenen nicht vor; es tritt vielmehr nur in den erhalten gebliebenen Abschnitten eine Vergrösserung und Vermehrung der specifischen Zellen durch Mitose ein. Man kann diese Art des Ersatzes demnach als eine Regeneration durch compensatorische Hyperplasie auffassen. Im Gegensatz dazu steht, dass in der Zeit des noch nicht abgeschlossenen Wachsthumes eine wirkliche Neubildung von complicirteren Drüsentheilen (z. B. ganzer Harnkanälchen der Niere) stattfinden kann. Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei jenen Formen der Regeneration, die sich an Ernährungsstörungen (z. B. bei schweren Infectionskrankheiten) anschliessen; wo es sich nur um den Ersatz durch Degeneration verloren gegangener Zellen, ohne Erneuerung zusammengesetzter Gewebsverbände handelt.

Eine hochgradige Regenerationsfähigkeit ist nach experimentellen und pathologischen Erfahrungen der Leber zuzuschreiben. Hoffmann deutete die Vemehrung in den Leberzellen entsprechend späteren Stadien des Abdominaltyphus als Zeichen der beginnenden Regeneration nach dem Zugrundegehen von Elementen durch die bei jener Krankheit häufige Entartung des Paremchyms. Auf Zeichen der Regeneration in der Umgebung von Leberwunden hat Tillmanns hingewiesen. Von Tizzoni wurde der Ausgang der regenerativen Nachbildung von den Leberzellen am Wundrand nachgewiesen, während nach Griffini die Regeneration wesentlich vom Epithel der Gallengänge ausgehen sollte. Nach v. Podwyssozki erfolgt bei Katze und Ratte die Regeneration nach Verwundung der Leber wesentlich durch karyomitotische Theilung der Leberzellen, gleichzeitig fand aber auch Neubildung von Gallengängen mit Uebergang in Leberzellenbalken statt. Bei Meerschweinchen und Kaninchen ist die Regeneration nach Excision von Leberwunden unvollkommen, nur ein Theil des Defectes wird durch neugebildetes Lebergewebe ersetzt, ein Theil durch Narbengewebe ausgefüllt; die Neubildung der Leberzellen geht hier wesentlich von den Gallengangepithelien aus.

Von grossem Interesse sind die Versuche von Ponfick, die beweisen, dass Kaninchen die Wegnahme von Lebersubstanz bis zu zwei Dritteln des normalen Lebergewichtes ohne unmittelbare Bedrohung des Lebens ertragen. Am zurückgebliebenen Theil des Organes tritt lebhafte Neubildung von Leberzellen und Gallengangepithelien ein, und durch diese Hyperplasie des erhaltenen Lebergewebes kann der Verlust schon in 30 bis 40 Tagen ausgeglichen werden. Auch in den Rändern von Leberrupturwunden beim Menschen wurde Wucherung von Leberzellen und Gallengängen nachgewiesen (Hess). Ponfick fand compensatorische Neubildung im erhaltenen Lebergewebe namentlich bei grossen Echinococcusgeschwülsten der Leber. Auch bei anderen mit Zerstörung von Lebergewebe verbundenen Krankheitsprocessen sind Wucherungsvorgänge nachweisbar (z. B. bei der Lebercirrhose), von denen es freilich zum Theil zweifelhaft ist, ob sie zur wirklichen Regeneration führen. Sicher kommt wohl der Vergrösserung der Leberinseln durch und Vermehrung ihrer Zellen eine compensatorische Bedeutung zu (knotige Hyperplasie der Leber in manchen Fällen von chronischer interstitieller Leberentzündung).

Für die Niere tritt die compensatorische Neubildung von Nierengewebe hervor in dem Befund „hyperplastischer" Vergrösserung einer ganzen Niere nach Exstirpation oder pathologischer Verödung der anderen Niere. Auch im Anschluss an partielle Nierenschrumpfung schliesst sich Vergrösserung oder erhaltenen Theile des erkrankten Organes. Durch die Untersuchungen von Golgi, Nauwerck, Podwyssozki wurde für diese compensatorische Hyperplasie karyomitotische Theilung im Epithel der Glomeruli und Harnkanälchen nachgewiesen; auch Ausdehnung und Verlängerung der letzteren in der Umgebung des Defectes. Nach Versuchen von Ribbert nimmt bei wachsenden Thieren nach Elimination einer Niere die Gesammtmasse der Rinde der erhaltenen Niere mit Vergrösserung der Glomeruli und Verlängerung der Harnkanälchen unter Vermehrung ihrer Epithelien zu, während nach abgeschlossenem Wachsthum nur eine mässige Erweiterung der Harnkanälchen, allerdings unter numerischer Zunahme ihres Epithels und mit Hypertrophie der Glomeruli stattfindet. Nach Untersuchungen an menschlichen Nieren mit compensatorischer Hypertrophie nach congenitalem Nierendefect beruht die erstere auf Ver-

mehrung der Glomeruli und der gewundenen Harnkanälchen. Eine interessante Beobachtung machte Martinotti bei hyperplastischen und regenerativen Neubildungen in den Nieren junger Thiere, bei denen im Anschluss an Exstirpation oder nach aseptischer Verwundung einer Niere die von Heidenhain angegebene intravenöse Injection von Indigokarmin zur Feststellung der sekretorischen Thätigkeit der Zellen der gewundenen Kanälchen ausgeführt wurde. Es zeigte sich, dass die sekretorische Blaufärbung in denjenigen Harnkanälchen fehlte, welche die zahlreichsten Mitosen im Epithel zeigten. Ausserdem fanden sich Kanälchen, in denen alle Zellen intensiv gefärbt waren, mit Ausnahme derjenigen, die sich in einer Phase der Kerntheilung befanden.

In den Drüsenzellen der Milchdrüsen trächtiger Thiere fanden Bizzozero und Vassale reichliche karmyomitotische Figuren, während solche in den ruhenden Drüsen und auch in der Zeit der Lactation sehr selten waren. Von Coën wurde Proliferation der Epithelzellen der Mamma durch indirecte Kerntheilung für das Ende der Schwangerschaft beim Menschen und in der Lactationsperiode bei Meerschweinchen nachgewiesen. Nach traumatischen Eingriffen erfolgte eine echte Regeneration des Drüsengewebes durch karyomitotische Theilung der Epithelzellen.

Für die männliche Geschlechtsdrüse des Frosches hat Griffini eine von erhaltenen Drüsengewebe ausgehende Regeneration nach partieller Exstirpation nachgewiesen. Für das Vorkommen compensatorischer Hypertrophie des erhaltenen Hodens nach Verödung oder Exstirpation des anderen sprechen pathologische Beobachtungen beim Menschen (abnorme Grösse des Hodens bei angeborenen oder erworbenen Monorchie). Experimentell hat Ribbert die hyperplastische Volumenzunahme des zurückbleibenden Hodens nach Exstirpation des anderen sowohl bei wachsenden als bei geschlechtsreifen Thieren nachgewiesen.

Eine hochgradige Reproductionsfähigkeit kommt nach den experimentellen Erfahrungen verschiedener Autoren (Quincke, Dättwyler, Poggi) der Magenschleimhaut zu. Eingehende Untersuchungen über die Histogenese dieser Neubildung wurden von Griffini und Vassale (an experimentell erzeugten Wunden des Hundemagens) angestellt; es wurde Regeneration der in grosser Ausdehnung entfernten Magenschleimhaut, und zwar mit Bildung wahrer Labdrüsen beobachtet. Die Drüsen entstehen aus dem neugebildeten Ueberzugsepithel, das, wie oben schon berührt, aus dem Epithel der Drüsen der Wundränder sich entwickelt hat. Die Pepsinzellen der neugebildeten Drüsenschläuche bilden sich durch Differenzirung der Zellen des Drüsenschlauches selbst. In Bezug auf die ebenberührten Experimente ist aus der menschlichen Pathologie der Befund wuchernder Drüsen in den Rändern von runden Magengeschwüren und von auf andere Weise entstandenen Substanzverlusten der Magenschleimhaut anzuführen. Auch für die Darmschleimhaut sprechen pathologisch-anatomische Befunde, wie zum Beispiel die Wucherung der Zotten an den Rändern vernarbender Typhusgeschwüre zu Gunsten einer regenerativen Neubildung. Für die Schilddrüse hat Ribbert experimentell (an Kaninchen und Hunden) die Regeneration durch Proliferation der Epithelien der alten Alveolen nachgewiesen; durch die Wucherung entstehen anfangs solide Sprossen, die später einen Hohlraum erhalten, der sich mit Colloid füllt.

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass Karyomitose nach Traumen an den Drüsen zellen der Speicheldrüsen (Canalis), des Pankreas (Mattei), der Prostata (Drogul) beobachtet wurde.

Die im Vorhergehenden erwähnten pathologisch-anatomischen Befunde, welche für des Vorkommens regenerativer Drüsenneubildung beim Menschen angeführt wurden, und auch die sonst noch unter pathologischen Bedingungen beobachteten hyperplastischen Wucherungen drüsiger Gebilde sprechen zu Gunsten der Annahme, dass für die Neubildung der Drüsenzellen mechanische Bedingungen als wesentlicher Anstoss wirken können. In der Umgebung von Geschwüren verschiedenen Ursprunges, namentlich wo ein weiches, wucherndes Granulationsgewebe mit proliferationsfähigem Epithel und Drüsengewebe in Berührung sich befindet, entsteht häufig eine von dem letzteren ausgehende lebhafte Wucherung, welche

die normalen Gewebsgrenzen überschreitet So können von den Rändern granulirender Hautgeschwüre die interpapillären Epidermismassen, oder das Epithel der Talgdrüsen, zapfenartig tief in das Granulationsgewebe hineinwuchern; so finden sich ausgedehnte von den Drüsen der Bronchialschleimhaut ausgehende Neubildungen in den Bindegewebswucherungen bei gewissen Lungenkrankheiten (Tuberkulose, Syphilis). Hierher gehören auch die oben erwähnten Drüsenwucherungen in den Rändern von Magengeschwüren, die sprossenden Gallengangschläuche im wuchernden Leberbindegewebe bei der Lebercirrhose. Diese von Friedländer „atypische Epithelwucherung“ benannte und in ihrem verbreiteten Vorkommen nachgewiesene Neubildung nimmt auch darum Interesse in Anspruch, weil sie mikroskopisch unverkennbare Aehnlichkeit mit von den Deck- und Drüsenepithelien ausgehender wahrer Geschwulstent-

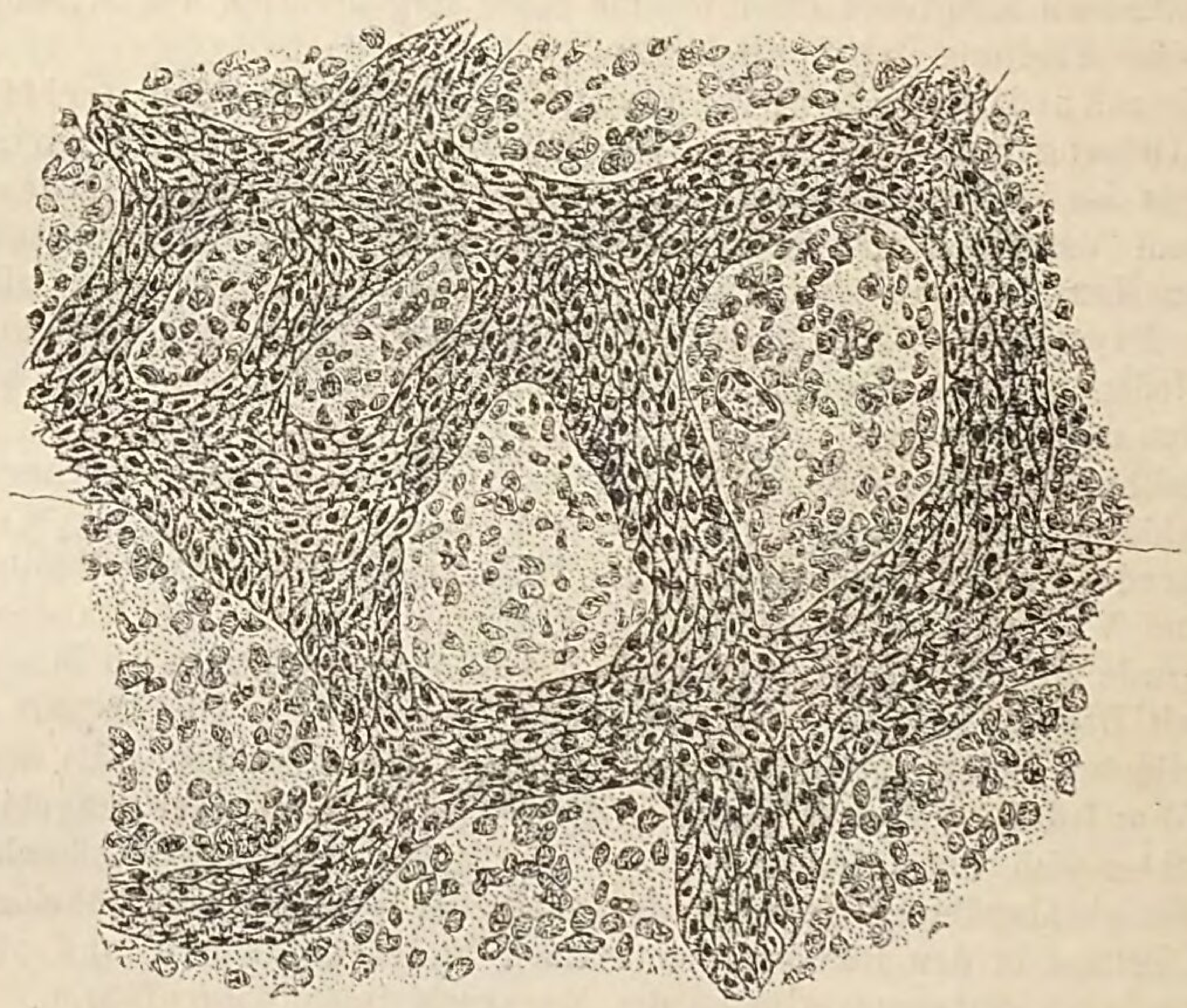


Fig. 55.
Atypisch wuchernde Epithelzapfen im Granulationsgewebe eines lupösen Geschwüres.

wicklung darbietet. Der wesentliche Unterschied liegt darin, dass die atypische Epithelwucherung im Vergleich mit den eben berührten Neubildungen eine beschränkte Wachsthumsenergie zeigt; sie hört auf mit der Umwandlung des weichen Granulationsgewebes in festes Narbengewebe. Hierin liegt ein Beweismittel für die Annahme, dass die atypische Epithelwucherung wesentlich durch das gestörte Gleichgewicht in Folge der Herabsetzung der mechanischen Wachsthumswiderstände im Bindegewebe zu Stande kommt. Bei dem Fortschreiten der atypischen epithelialen Geschwülste dringt dagegen, wie im Folgenden näher erörtert wird, die Neubildung auch in festere Gewebe ein, ja die letzteren können durch die energische Wucherung der Geschwulstzellen förmlich substituirt werden. Dieser Unterschied der atypischen Epithel- und Drüsenwucherung gegenüber der Geschwulstbildung schliesst die Möglichkeit, dass Uebergänge zwischen beiden Arten der Neubildung vorkommen nicht aus.

B. Die Geschwülste.

SECHSTES CAPITEL.

Begriff, Eintheilung, Entstehung und Bedeutung der Geschwülste.

Litteratur.

J. Müller, Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste. 1838. — Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1864—1867. I—III. — Paget, Lectures on tumours. 1852. — O. Weber, Handb. d. Chirurg. I. S. 240. — Thiersch, Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. 1865. — Uhle u. Wagner, Handb. d. allgem. Pathol. S. 451. — Lücke, Pitha-Billroth's Handb. d. Chirurgie. II. S. 1. — Billroth, Allg. chirurg. Pathologie. Cap. 20. — Cohnheim, Vorles. über allg. Pathologie. I. B. 2. Aufl. S. 723. 1882. — Johne, Ueber Geschwülste u. deren Eintheilung. Vortr. f. Thierärzte. Jena 1884. — Nepveu (Metastasenbildung durch Blut- u. Lymphbahn), Gaz. méd. de Paris 1885. Nr. 37. — J. Arnold (Kerntheilung in Geschwulstzellen), Virch. Arch. LXXVIII.; Virch. Arch. XCVIII. — Cornil, Arch. de physiol. 1886. S. 8. — Aoyama (Karyomitose), Virch. Arch. CVI. — Filbry, Ueber indirecte Zelltheilung in pathol. Neubildungen, Diss. Bonn 1887. — Martinotti u. Oliva (Indirecte Zelltheilung in Geschwülsten), Torino 1887. — Klebs, Lehrb. der allg. Pathologie. II. 1889. — Bard, La specificité cellulaire. Arch. de physiol. 1886. — Hanau, Bemerkungen üb. normales u. patholog. Wachsthum. Verhandl. d. 63. Vers. D. Naturf. u. Aerzte. 1890. S. 194. — Knaak, Die morphologische Bedeutung der Geschwülste. ibid. S. 184. — Roux, Z. Entwicklungsmechanik d. Embryo, Virch. Arch. CXIV.; Ctralbl. f. allg. Path. V. S. 858. — Schleich, Ueber die Aetiologie der Geschwülste, Berlin 1889. — Lubarsch, Hyperplasie u. Geschwülste. Ergebn. d. allg. path. Morphol. u. Physiol. II. S. 289. 1895. — Ribbert, Ueber die Entstehung der Geschwülste. D. med. Wochenschr. 1895. — Stroebe, Celluläre Vorg. in Geschwülsten, Ziegler's Beitr. XI. — Ceccherelli, Le indagini anatomiche dei tumori. Gaz. Lomb. 1893. S. 31—40. — Man vergl. ausserdem die Lehrb. der pathol. Anatomie und pathol. Gewebelehre.)

§ 1. **Begriff der Geschwulstbildung.** Unter dem Namen der Geschwulst wurden ursprünglich aus praktischen Gesichtspunkten verschiedenartige pathologische Producte zusammengefasst, denen gemeinsam ist, dass sie gegen ihre Umgebung mehr oder weniger scharf abgegrenzte Anschwellungen hervorrufen. Gegenwärtig wird eine so weite Ausdehnung des Geschwulstbegriffes, von welcher Blutergüsse, entzündliche Anschwellungen, Auftreibungen von Hohlorganen durch Retention von Sekreten umfasst würden, nicht mehr aufrecht erhalten; sondern nur solche Prozesse zu den wirklichen Geschwulstbildungen im pathologisch-anatomischen Sinne gerechnet, bei denen eine Neubildung von Zellen zu Grunde liegt (Neoplasma). Aber auch hier ergiebt sich die Nothwendigkeit der Abtrennung jener umschriebenen Neubildungen, die einfache Steigerungen des physiologischen Wachsthums darstellen oder dem Ersatz verloren gegangener Theile dienen. Sowohl bei der Hyperplasie als bei der Regeneration unter pathologischen Bedingungen geht die Anregung zur Neubildung von gesteigerten Ansprüchen an die Leistungen der Organe oder von Verstärkung physiologischer Reize aus. Bei den geschwulstbildenden Zellwucherungen dagegen fehlt oft jede nachweisbare Ursache, oder die veranlassenden Momente erklären für sich allein weder den Umfang, noch den fortschreitenden Charakter der Neubildung. Schärfer noch tritt der Unterschied hervor in dem biologischen Verhalten der letzteren. Obwohl das Neoplasma aus den normalen Gewebsbestandtheilen gleichwerthigen Elementen besteht, sondern sich doch die letzteren sowohl in morphologischer als in functioneller Hinsicht ab. Jede Geschwulst stellt in der ersten Beziehung eine Unterbrechung der Gewebscontinuität dar, wenn sie auch keineswegs immer durch ein förmliches Zwischengewebe von der normalen Umgebung abgegrenzt ist. Hinsichtlich der Function ist nicht ausgeschlossen, dass auch Geschwulstzellen ihrem physiologischen Typus entsprechende Stoffwechselproducte liefern können (Gallenbildung in Geschwülsten aus Lebergewebe); jedenfalls handelt es sich dabei nicht um eine dem Gesammtorganismus zu Gute kommende Leistung. Die Ge-

schwulst repräsentirt demnach eine von den normalen Geweben sich absondernde, zu denselben in mehr oder weniger feindlichem Gegensatz tretende Wucherung von Gewebszellen. Dieser Auffassung entspricht die von Thoma gegebene Bezeichnung der Geschwülste als „autonome Neubildungen“, auch die Anschauung von Ribbert, wenn die Abspaltung von Zellen und Zellgruppen aus dem organischen Zusammenhang als wesentliche Grundlage für die Genese der Geschwülste hervorgehoben wird. Die Berechtigung einer Abgrenzung des Geschwulstbegriffes aus den bezeichneten Gesichtspunkten wird nicht in Frage gestellt, wenn man zugeben muss, dass gewisse Formen umschriebener Hyperplasie der Geschwulstbildung sehr nahe stehen; auch in dem Sinne, dass wirkliche Uebergänge zwischen beiden Arten pathologischer Neubildung bestehen. Auch die „entzündliche Neubildung“ kann unter Umständen mit den wahren Geschwulstbildungen in wesentlichen Beziehungen Uebereinstimmung zeigen. Es kommen hier namentlich gewisse zellreiche Neubildungen im Bindegewebe in Betracht, die durch ihre fortschreitende Entwicklung und dadurch, dass bei ihnen ein gewebebildender Abschluss oft nicht erreicht wird, vielmehr eine Neigung zu regressiven Metamorphosen und zum Zerfall vorwaltet, charakterisirt sind. Nach ihrer Structur nannte man diese Wucherungen „Granulationsgeschwülste“; seit ihre Entstehung auf in den Körper eingedrungene, im Gewebe sich vermehrende Spaltpilze zurückgeführt wurde, werden sie als „Infectionsgeschwülste“ zusammengefasst. Die Uebereinstimmung dieser pathologischen Producte mit der entzündlichen Neubildung besteht darin, dass sie in ihrem aus dem Körpergewebe herrührenden Theile im Wesentlichen aus einer Ansammlung von Wanderzellen hervorgehen, die theils aus dem Blute stammen, theils Abkömmlinge fester Bindegewebszellen sind. Die Abweichungen von den einfacheren Formen der infectiösen Entzündungen ergeben sich aus dem biologischen Verhalten der Spaltpilze. In dieser Hinsicht ist namentlich zu beachten, dass sich die hier in Betracht kommenden Mikroorganismen als wahre Parasiten dem lebenden Gewebe anpassen, während sie in meist langsam fortschreitender Entwicklung Stoffe produciren, durch welche der Ausgang der productiven Gewebsreaction in dauerhafte Narbenbildung gehindert wird.

Die wahren Neoplasmen unterscheiden sich histologisch von den Infectionsgeschwülsten dadurch, dass sie den Gewebstypus, von dem sie ausgehen, festhalten, auch wenn sie sich entfernt vom Orte ihrer Entstehung weiterentwickeln. In diesem Sinne sind die Geschwulstzellen die specifischen Elemente der wahren Geschwülste, während bei den Infectionsgeschwülsten die Gewebsbildung, der entzündlichen Neubildung entsprechend, gewissermaassen indifferent ist, die specifischen Bestandtheile vielmehr in den Spaltpilzen bestehen. Dieser Gegensatz fällt auch nicht fort, wenn für einen Theil der Neoplasmen eine parasitäre Genese angenommen wird. Jedenfalls müsste es sich dabei um an bestimmte Körperzellen angepasste Parasiten handeln, die in einer Art von Symbiose mit den Wirthszellen ständen und gleichzeitig dieselben zur Wucherung anregten. Wenn man auch zugeben muss, dass mit dem zu erhoffenden Fortschritt der Erforschung der Aetiologie die Auffassung der Geschwülste und die Gruppirung der unter diesem Namen zusammengefassten Producte noch erhebliche Aenderungen erfahren kann, so lassen sich doch die unterscheidenden Merkmale der hier besprochenen Neubildungen zusammenfassen: eine Geschwulst ist eine anscheinend spontan entstandene, in anatomischer und functioneller Beziehung sich von dem physiologischen Gewebe absondernde, aus Zellen des eigenen Körpers hervorgegangene Neubildung von fortschreitendem

Wachsthum, die auch dort, wo sie sich in der Anordnung ihrer Elemente vom Typus des Muttergewebes entfernt, den morphologischen Charakter der Zellen des letzteren im Wesentlichen festhält.

§ 2. **Eintheilung der Geschwülste.** Eine Eintheilung der Geschwülste kann von verschiedenen Gesichtspunkten ausgehen. Vom Standpunkte des Praktikers wurde Gewicht gelegt auf die Bedeutung der Geschwülste für den Kranken und die Gutartigkeit oder Bösartigkeit derselben als Grundlage für die Eintheilung verwerthet. Gewiss hat die wissenschaftliche Forschung sich mit der Frage zu beschäftigen, wie sich aus Genese und Zusammensetzung der Geschwülste die grössere oder geringere Malignität einer Neubildung erkennen lasse; aber als eine Grundlage für die Classificirung könnte, wie Virchow treffend sagt, eine auf dieses Verhältniss gegründete Eintheilung ebensowenig anerkannt werden, wie sich für die Botanik eine systematische Eintheilung darauf gründen liesse, dass man die Nutzpflanzen und Giftpflanzen einander gegenüber stellte. Ebensowenig genügend waren die Eintheilungen der Geschwülste, welche sich auf das grobanatomische Aussehen derselben bezogen (Tuberkel, Fungus, Polyp). Nur für gewisse Tumoren, für welche eine bestimmte Form der Erscheinung typisch ist, haben sich derartige Bezeichnungen erhalten können; doch verbindet man jetzt mit der auf die Form gegründeten Benennung die Vorstellung einer bestimmten Structur. So brauchte man früher den Ausdruck Tuberkel für die verschiedensten in Knötchenform auftretenden Gebilde, jetzt nur für eine bestimmte Infectionsgeschwulst. Ebenso verhält es sich mit den Benennungen, welche sich auf die Consistenz der Geschwülste gründeten (Markschwamm, Scirrhus).

Die wissenschaftliche Eintheilung beginnt seit der Zeit, wo eine genauere Kenntniss des histologischen Baues der Geschwülste die Aufstellung einer Classification auf anatomisch-genetischer Grundlage gestattete. Die Schöpfung einer Geschwulsteintheilung auf dieser Basis ist das Werk Virchow's. Man konnte sich lange Zeit von der Vorstellung nicht losmachen, dass die Geschwülste dem Organismus durchaus fremdartige, gleichsam parasitische Gebilde seien, für die in den normalen Bestandtheilen des Körpers keine Analogie vorläge. Von diesem Gesichtspunkte aus suchte man nach specifischen Elementen der Geschwülste, ja man glaubte mehrfach, solche gefunden zu haben. Hierher gehören die sogenannten Tuberkelkörperchen, die sich später als einfach geschrumpfte Zellen erwiesen, hierher die angeblich dem Krebs eigenthümlichen geschwänzten Zellen. Derartige Aufstellungen konnten sich nicht halten; mehr und mehr wurde anerkannt, dass die Geschwülste aus Elementen bestehen, welche den Gewebsbestandtheilen des normalen Organismus gleichartig sind und genetisch mit ihnen zusammenhängen. Nach dieser Auffassung beruht die Geschwulstbildung auf einer gewebebildenden Leistung der normalen Körperbestandtheile. Indem Virchow von diesem Satze ausging, stellte er drei Hauptkategorien für die systematische Eintheilung der Geschwülste auf. Diejenigen Geschwülste, welche aus einfachen Geweben bestehen, werden als histioide bezeichnet. Die Combination verschiedener Gewebsarten zu einem organähnlichen Ganzen gehört in die Gruppe der organoiden Geschwülste. Wo endlich Geschwülste aus mehreren organartigen Theilen bestehen, werden sie als teratoide bezeichnet. Die eben bezeichneten Gruppen haben das Gemeinsame, dass sie aus der Proliferation von Geweben hervorgehen, man kann sie als Pseudo- oder Neoplasmen zusammenfassen. Suchen wir nach einem systematischen Leitfaden für die Gruppirung gegenüber der grossen

Mannigfaltigkeit der hierher gehörigen Gebilde, so liegt es sehr nahe, wie das von Virchow zuerst in umfassender Weise geschehen ist, die verschiedenen Typen der normalen Gewebe als Basis für die Eintheilung zu benutzen. Da der Satz, dass die einzelnen pathologisch neugebildeten Gewebe stets von gleichartigen histologischen Elementen abstammen, immer mehr zur Geltung gelangt, ist eine solche Eintheilung nicht nur eine morphologische, sondern auch eine histogenetische.

Für die einfachen histioiden Geschwülste ist eine derartige systematische Eintheilung leicht durchzuführen. Fast jedem normalen Gewebe können wir eine entsprechende Geschwulstform zur Seite stellen. Wir können also die histioiden Tumoren als Wiederholung normaler Gewebe in Geschwulstform definiren. Es ergibt sich weiter, dass diese Geschwülste, entsprechend den normalen Geweben, in vier Classen zerfallen, die den vier grossen Gruppen von Primitivgeweben, dem Epithel, den Nerven, den Muskeln, dem Bindegewebe entsprechen. Auch ein Theil der von Virchow in Rücksicht auf den in ihnen vorhandenen Gegensatz von Parenchymzellen und Stroma als organoide Geschwülste bezeichneten Neoplasmen kann unter die „typischen Geschwülste“ gerechnet werden, soweit im Bau der Geschwulst das Vorbild eines physiologischen Gewebes, namentlich in der Erhaltung der Grenzen zwischen Geschwulstzellen und Stroma erkennbar ist. Hierher gehören das Papillom und das Adenom, beide Geschwulstarten sind, da bei ihnen zweifellos die Epithelwucherung das Wesentliche ist, den typischen Epithelgeschwülsten zuzurechnen.

Schwieriger zu umgrenzen ist die systematische Stellung der Geschwülste, welche in ihrem Bau von dem normalen Typus abweichen. Es handelt sich um diejenigen Tumoren, welche als Carcinome und als Sarkome bezeichnet werden. Es entspricht dem gegenwärtigen Standpunkte der Geschwulstlehre, dass man die beiden genannten Arten der in klinischem Sinne malignen Neubildungen scharf von einander trennt und als Sarkome die Geschwülste der Bindesubstanzreihe benennt, die durch vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente sich von den typischen Neubildungen dieser Gruppe unterscheiden. Dieses zellreiche Bindegewebe des Sarkoms findet sein physiologisches Vorbild im embryonalen Bindegewebe, es unterscheidet sich von der entzündlichen Neubildung durch die grössere Wachsthumsenergie, die gleichsam unbegrenzte Vermehrung seiner zelligen Elemente.

Die letzteren stehen in der innigsten Beziehung zur Grundsubstanz, die wenn auch spärlich, doch zwischen den einzelnen Geschwulstzellen nachweisbar ist; im Gegensatz zu den aus unmittelbar aneinander gelagerten Zellen gebildeten Epithelkörpern epithelialer Geschwülste, die sich als eigentliches Geschwulstparemchym vom bindegewebigen Stroma scharf abgrenzen. Dennoch lassen sich auch im Sarkom der Stützsubstanz angehörige Zellen von den typischen Sarkomzellen sondern; in ähnlicher Weise wie auch im physiologische Bindegewebe (z. B. in den Lymphdrüsen) ein Gegensatz zwischen den Stromazellen und specifischen Elementen hervortritt. Auch mit dem Muskelgewebe zeigt der Bau mancher Sarkome in der angegebenen Hinsicht und in der Neigung zur Anordnung der Geschwulstzellen in Bündeln Analogie; die namentlich beim Vergleich mit dem embryonalen Muskelgewebe hervortritt. Für den Begriff des Carcinoms ist der epitheliale, resp. glanduläre Bau mit dem Charakter der Atypie festzuhalten. Auch hier ist gegenüber den atypischen epithelialen Wucherungen gutartigen Charakters, welche namentlich im Zusammenhang mit entzündlichen Processen vor-

kommen, die excessive Vermehrungsfähigkeit der Krebszellen hervorzuheben. Morphologisch können gewisse Formen endothelialer Geschwülste, die man auch als „Endothelkrebse" bezeichnet hat, mit dem Carcinom Aehnlichkeit bieten, da in derartigen Geschwülsten, die vom Lymphgefässendothel der feineren Lymphbahnen (z.B. der Haut, des subpleuralen oder subperitonealen Gewebes) ausgehen, die Zellen in Form und Anordnung den epithelialen Geschwulstzellen sehr ähnlich werden können. Trotz dieser Aehnlichkeit im mikroskopischen Bau sind derartige „Endotheliome" zu den sarkomatösen Neubildungen zu rechnen.

Eine besondere Stellung kommt den Geschwülsten zu, deren Gewebe verschiedenartige Gewebstypen einschliesst. Die einfachsten Formen der Combinationstumoren sind von verschiedenen Geweben der Bindesubstanzreihe zusammengesetzt (Knorpel und fibrilläres Bindegewebe: Chondofibrom — Schleim und Fettgewebe: Myxolipom — glatte Muskelfasern und Bindegewebe: Fibromyom). In anderen Mischgeschwülsten verbinden sich Abkömmlinge der Bindesubstanz mit epithelialen, namentlich drüsigen Wucherungen (z. B. gewisse knorpelhaltige Adenome der Parotis, des Hodens). Dabei kann die Neubildung in ihren einzelnen Bestandtheilen im Wesentlichen die typische Structur festhalten; andrerseits kommen aber auch Tumoren vor, die durch ihr rasches Wachsthum, durch die Art ihrer Verbreitung, aber auch in ihrem histologischen Bau einen so atypischen Charakter zeigen, dass sie als eine Combination von Carcinom und Sarkom aufgefasst werden können. In der Regel zeigt dieser gemischte Geschwulsttypus unverkennbare Aehnlichkeit mit embryonalen Geweben, sowohl in dem unfertigen morphologischen Charakter der dem Gewebe des mittleren Keimblattes angehörigen und der epithelialen Gebilde als in der Anordnung dieser Elemente. Man kann demnach derartige Geschwülste am Besten als „embryonale Adenosarkome" bezeichnen; sie sind jedenfalls auf Störungen in der embryonalen Entwicklung mit Absprengung oder Abschnürung von Theilen aus mehreren Keimblättern zurückzuführen, namentlich pflegen verschiedene Typen archiblastischer Gewebe (Schleimgewebe, Knorpel, Muskelgewebe) neben unfertigem Drüsengewebe betheiligt zu sein, wobei der eine oder andere Bestandtheil überwiegen kann. Schon dadurch unterscheiden sich diese Tumoren von den meisten Sarkomen und namentlich von den Carcinomen, dass sie theils nachweisbar angeboren, theils in den ersten Lebensjahren auftreten.

Unter den typischen durch Abschnürung von Gewebstheilen in der Embryonalzeit entstandenen Geschwülsten nehmen gewisse cystische Formen eine besondere Stellung ein. Hierher gehören die „einfachen Dermoide", die als sackige Abschnürungen des äusseren Keimblattes in ihrer Wand das typische histologische Bild der äusseren Haut mit ihren Drüsen und ihren Anhangsgebilden erkennen lassen. Auf Abschnürungen von Schleimhautanlagen sind die Flimmerepithelcysten zurückzuführen.

Endlich giebt es Geschwülste, die in zwar rudimentärer, aber doch organartiger Ausbildung verschiedenartige Gewebsarten einschliessen. Es handelt sich theils um solide, häufiger um cystische Tumoren, die im Ovarium, seltener im Hoden gefunden werden. In den sogenannten „zusammengesetzten Dermoiden" des Ovarium sind nicht nur Haare, Schweissdrüsen, Zähne, sondern selbst rudimentäre Augen, Schädeltheile und andere Skelettanlagen, ferner Ganglienzellenhaltiges Gewebe mit cerebralem Typus, Anlagen von Theilen des Respirationsapparates und des Darmtractus nachgewiesen. Die Entstehung dieser Teratome ist noch dunkel; jedenfalls stellen sie rudimentäre Anlagen eines Organismus dar und können nicht aus einfacher Abschnürung von Theilen der Keimblätter erklärt werden. In morphologischer Hinsicht haben die eben erwähnten Geschwülste Aehn-

lichkeit mit den rudimentären Foeten, die auf Einschluss eines frühzeitig abgestorbenen Embryos in die Leibeshöhle der sich weiterentwickelnden Zwillingsfrucht zu beziehen sind (Foetus in foetu).

Ein schematischer Ueberblick der Geschwulsteintheilung auf Grund der Histogenese ist in der folgenden Zusammenstellung gegeben.

A. **Bindegewebsgeschwülste** (im weiteren Sinne.)

I. Einfache Bindegewebsgeschwülste.

Gewebstypus	Typische Geschwulst	Zellreiche atypische Geschwulst
a. Stützgewebe (s. str.)		
1. Fibrilläres Bindegewebe.	Hartes und weiches Fibrom.	Fibrosarkom (Desmoidsarkom).
2. Schleimgewebe.	Myxom.	Myxosarkom.
3. Fettgewebe.	Lipom.	Liposarkom.
4. Knorpelgewebe.	Chondrom.	Chondrosarkom.
5. Knochenbild. Gewebe.	Ossificirendes Fibrom (Exostosis fibrosa).	Osteoidsarkom (Osteoblastom).
6. Knochengewebe.	Osteom (Exostosis cartilaginea).	Osteosarkom(Chondroosteosarkom).
b. Gefässgewebe.		
7. Arterien.	Arterielles Angiom.	Plexiformes Angiom (Angioblastom u. Cylindrom).
8. Venen.	Cavernöses Angiom.	Cavernöses Angiosarkom.
9. Embryonale Gefässe.	Naevus vasculosus (Teleangiektasie).	
10. Lymphgefässe.	Lymphangioma cysticum et cavernosum.	
c. Muskel u. Nerven.		Myosarkom.
11. Glatte u. quergestreifte Muskeln.	Leio- und Rhabdomyom.	Myogenes Spindelzellensarkom.
12. Embryonales Muskelgewebe.		
13. Periph. und centrales Nervengewebe.	Neuroma verum. Neurogangliom.	Neuroma malignum?
d. Zellreiches Bindegewebe.		
14. Lymphatisch. Gewebe.	Lymphom (Lymphadenom.	Progr. Lymphom (Lymphosarkom). Myelogenes Knochensarkom.
15. Gliagewebe.	Gliom.	Gliosarkom.
16. Endothelien.	Lymphangioma endotheliale, Peritheliom.	Alveoläres Endotheliom (sog. Endothelkrebs) — fascicul. Endotheliom (endoth. Spindelzellensarkom).
17. Pigmentgewebe.	Melanom.	Melanosarkom.
18. Nebennierengewebe.	Hypernephrom.	Malignes Hypernephrom (Nebennierenkrebs).
e. Placentare Gewebe.		
19. Decidua (bez. Syncytium).	Einfaches Deciduom (Placentarpolyp).	Malignes Deciduom.
20. Chorion.	Einfache Traubenmole (Myxoma chorii).	Destruirende Traubenmole (Myxosarcoma chorii).

II. Zusammengesetzte Bindegewebsgeschwülste.

a. **Typische desmoide Mischgeschwülste:** Chondrofibrom, Myxolipom, Fibromyom, Angiomelanom u. s. w.

b. Entsprechende **sarkomatöse Mischgeschwülste.**

B. Epithelgeschwülste.

Gewebstypus	Typische Geschwulst	Atypische Geschwulst-Carcinom
a. Deckepithel.		
1. Verhornendes Epithel der Haut u. Schleimhäute und Papillarkörper.	Epithelioma simplex (Hautschwiele). Keratom (Hauthorn). Papilloma durum (der Haut, des Kehlkopfes etc.).	Plattenepithelkrebs (Cancroid) Hornkörpercarcinom. Flache und tiefgreifende Krebse der Haut und der pflasterepitheltragenden Schleimhäute.
2. Uebergangsepithel und Cylinderepithel.	Papilloma cylindrocellulare (Harnblase, Magen, Darmtractus etc.).	Cylinderzellenkrebs. Zottenkrebs der Schleimhäute.
3. Flimmerepithel.	Papilläres Kystom (Ovarium).	Papilläres Ovarialcarcinom.
b. Drüsenepithel.		
4. Tubulärer Drüsentypus (Schweissdrüsen, Niere etc.)	Tubuläres Adenom (der Schweissdrüssen, polypöse Adenom des Magen-Darmkanales etc.)	Adenocarcinoma. — Glanduläre Carcinome der verschiedenen drüsigen Organe, mit in der Regel atypischer Auflösung des Drüsenbaues.
5. Acinöser Drüsentyphus (Mamma, Speicheldrüsen etc.)	Acinöses Adenom (der Mamma, d. Schleimdrüsen etc.). Adenom der Schilddrüse.	
6. Folliculärer Drüsentyphus (Schilddrüse).	Adenokystom des Ovariums.	Glandul. Kystocarcinom des Ovariums.

C. Mischgeschwülste und Teratome.

I. *Typische durch Abschnürung von Theilen eines oder mehrerer Keimblätter entstandene Geschwülste.*

a. Dermoidkystome (Abschnürungscysten des äusseren Keimblattes, die Haut mit ihren drüsigen und cuticularen Gebilden enthaltend).

b. Flimmer- und Cylinderepithelkystome (z. B. Entero-Kystome — gewisse cystische Steissdrüsengeschwülste, branchogene Cysten).

II. *Aus versprengten Theilen der Keimanlage entstandene Mischgeschwülste.*

a. Typische Bindegewebs-Drüsengeschwülste (Fibroadenom, Chondroadenom, solide Mischgeschwülste).

b. Bindegewebs-Drüsengeschwülste von embryonalem Charakter (atypische Mischgeschwülste): Adenosarkom — Adenochondrosarkom — Adenomyosarkom — Carcinoma Sarcomatosum.

III. *Mischgeschwülste, welche die rudimentäre Entwicklung einer Keimanlage repräsentiren (Embryome).*

a. Zusammengesetzte Dermoidkystome der Ovarien und Hoden (parthogenetische Embryome).

b. Durch Inclusion eines rudimentären Foetus in die Leibeshöhle der Zwillingsfrucht entstandene Cystengeschwülste (Foetus in foetu — parasitische Embryome).

§ 3. **Ursachen der Geschwülste.** Die allgemeine Aetiologie der Geschwülste ist, obwohl es an Hypothesen auf diesem Gebiete nicht fehlt, noch weit entfernt von befriedigendem Abschluss. Nur für die Gruppe der Infectionsgeschwülste, die wir im Folgenden gesondert besprechen, da ihre Aehnlichkeit mit den meisten übrigen Geschwulstarten eine äusserliche ist (vergl. oben S. 182), hat die Annahme, dass hier die Neubildung durch ein von aussen in den Körper eingedrungenes Agens hervorgerufen werde, in dem Nachweis bestimmter organisirter Infectionsträger positive Grundlagen erhalten; so für den Tuberkel, die Lepra, den Rotz, für die Actinomycesgeschwülste. Es ist anzunehmen, dass noch für andere Neubildungen eine gleichartige Entstehungsursache in Zukunft nachgewiesen wird, namentlich ist ein infectiöser Ursprung wahrscheinlich für gewisse Lymphome, die durch fortschreitende Verbreitung über das lymphatische System ausgezeichnet sind, die aber auch Metastasen in anderen Organen nach Art maligner Geschwülste hervorrufen. Auch für die Entstehung des Carcinoms kann die Mitwirkung einer ausserhalb des Körpers entstandenen, durch Mikroorganismen repräsentirten Ursache nicht von vornherein zurückgewiesen werden. Möglicher Weise handelt es sich um Parasiten, die in ihren morphologischen und biologischen Verhältnissen von den Bacterien verschieden sind, für deren Wirksamkeit besondere örtliche und allgemeine disponirende Bedingungen noch in höherem Grade als für die Bacterien zur Geltung kommen; die aber unter für ihre Fortentwicklung günstigen Voraussetzungen als wahre Zellparasiten eine zeitweilige Symbiose mit den ihrer Invasion unterliegenden Gewebszellen führen und während derselben auf letztere als Reize zu abnormer Zellproduction wirken.

Für bestimmte Geschwulstarten suchte man schon länger die Hauptursache in einer angeborenen Anlage; so für die Entstehung der Dermoide, welche auf Unregelmässigkeiten in der Abschnürung und Einstülpung des äusseren Keimblattes bei Bildung der Augenhöhle, des Halses, der Bauchhöhle bezogen wurde (Lücke); für gewisse mitten im Knochengewebe sich entwickelnde Chondrome mit Ausgang von Knorpelinseln, die als mit dem Längenwachstum verschobene Reste des Epiphysenknorpels (als Residuen der fötalen knorpeligen Anlage) im fertigen Knochengewebe liegen blieben (Virchow). Cohnheim hat diese Auffassung auf die gesammten histioiden und organoiden Geschwülste übertragen. Er stellte die Hypothese auf, dass in einem frühen Stadium der Entwicklung eine überschüssige Production embryonaler Zellen stattfinden könne, so dass in den fertigen Geweben zerstreut oder in Form kleiner Herde embryonale Zellen erhalten blieben, deren Keimkraft zwar längere Zeit latent bleibe, aber unter dem Einfluss von Gelegenheitsursachen, welche die Proliferation anregen, in der energischen Zellbildung, die den wahren Geschwülsten eigenthümlich ist, ihren embryonalen Charakter erkennen lasse. Zu Gunsten dieser Hypothese wird die Vererbung der Geschwülste hervorgehoben, mag dieselbe sich nun an eine bestimmte Localität oder an ein ganzes Gewebssystem (multiple Geschwülste der Haut — des Skelettes) knüpfen, ferner das Vorkommen congenitaler Geschwülste (Pigmentmäler, Adenome der Nieren, der Leber); auch die in früher Kindheit auftretenden Geschwülste gehen wahrscheinlich aus einer angeborenen, wegen ihrer geringen Ausdehnung zunächst unbemerkten Geschwulstbildung hervor.

Cohnheim hat zu Gunsten seiner Hypothese hervorgehoben, dass durch sie Eigenthümlichkeiten im Auftreten der Geschwülste erklärt werden, die sonst unverständlich sind. Dahin gehört der Befund verschiedenartiger Gewebsarten in Geschwülsten, auch solcher, welche sonst im späteren Leben nur unter besonderen Bedingungen oder gar nicht pro-

ducirt werden. Besonders wird auch die Vorliebe gewisser Neubildungen für bestimmte Localitäten im Sinne dieser Hypothese verwerthet. Es handelt sich namentlich um Stellen, wo Einstülpungen des äusseren Keimblattes oder Verbindungen verschiedener Epithelarten stattfinden (Epithelkrebse der Lippe, des Oesophagus an der Stelle, wo ursprünglich Luftwege und Speiseröhre zusammenhängen, Krebse der Portio vaginalis). Namentlich für die heterologen Geschwülste, welche in Bezug auf die Localität ebenfalls eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennen lassen, gilt das Gesagte (Knorpelinseln und Chondrome im fertigen Knochen, subcutane Dermoide, Chondrom und Dermoide der Ovarien und Hoden, Myome der Nieren, des Hodens; Nebennierengeschwülste der Nieren).

Weiter wird durch die Hypothese Cohnheim's die allen Gewächsen zukommende Atypie erklärt; es handelt sich ja um die Leistungen überschüssiger oder selbst verirrter Keime, welche den Anschluss an die nach bestimmten morphologischen Gesetzen verbundenen Organtheile verloren haben. Hierzu kommt, dass an den Zellen vieler Neubildungen (insbesondere der Sarkome) eine gewisse Unfertigkeit hervortritt, die den embryonalen Entwicklungsstufen der betreffenden Gewebe entspricht. Die Persistenz embryonaler Elemente im Gewebe wird durch die interessante Beobachtung von Roux bestätigt, der bei Froschembryonen die durch die Dotterkörner, den Pigmentgehalt und die chromatinreichen Kerne charakterisirten Furchungszellen vereinzelt neben dem Medullarrohr und mitten im Gewebe unter der Deckzellenlage nachweisen konnte. Nach Roux istdie Persistenz versprengter Furchungszellen bei spät befruchteten Froscheiern ein regelmässiger Befund; experimentell konnte dasselbe herbeigeführt werden, wenn ein gewisser Druck auf die Eier ausgeübt wurde.

Im Sinne der Cohnheim'schen Hypothese ist demnach eine Geschwulst als eine atypische Gewebsneubildung von embryonaler Anlage zu definiren; es treten hiernach die Gewächse in Verwandtschaft mit den Missbildungen. Im Allgemeinen erklärt die Cohnheim'sche Hypothese die Geschwulstbildung am besten für jene Fälle, wo die Neubildung entweder dem Typus eines embryonalen Gewebes entspricht, oder wo sie den Bau eines typischen Gewebes in scharfer Abgrenzung gegen das Muttergewebe, ja selbst an einer Stelle wiederholt, wo dieses Gewebe normaler Weise nicht vertreten ist, mag das nun in der Nähe eines mit der Geschwulst verwandten physiologischen Gewebes stattfinden (abgeschnürte Keime) oder in grösserer Entfernung von demselben (verirrte, versprengte Keime). Das letzterwähnte Verhältniss kann für gewisse Fälle darin seine Erklärung finden, dass ursprünglich in einer früheren Entwicklungszeit in unmittelbarer Nachbarschaft gelegene Organe weiterhin räumlich getrennt werden. Hierdurch würde zum Beispiel der Einschluss von embryonalem Knorpel- und Muskelgewebe aus der Wirbelanlage und ihrer Umgebung von Seiten der Genitaldrüsen verständlich werden. Auch aus normaler Weise zurückgebildeten foetalen Organen stammende rudimentäre Reste können möglicher Weise durch fortschreitendes Wachsthum zu Geschwülsten werden. So ist es wahrscheinlich, dass gewisse Nierentumoren von Resten des Wolff'schen Körpers ausgehen; auf Weiterwucherung persistirender Theile der die Kiemenspalten auskleidender und umgebender Gewebe werden gewisse Geschwülste der Gesichts- und Halsgegend zurückgeführt (branchogene Chondrome, Sarkome und Adenosarkome).

Die von Cohnheim vertretene Geschwulstentstehung aus Aberration foetaler Keime kann in ihrer Verallgemeinerung für alle Neoplasmen nicht angenommen werden; berechtigt ist sie dagegen aus den eben berührten Gesichtspunkten für die typischen heterologen Geschwülste und für die Tumoren mit embryonalem Gewebstypus, besonders die hierhergehörigen Mischgeschwülste. Auch für

einen Theil der abgegrenzten typischen Neubildungen auf gleichartigem Mutterboden ist die Entstehung aus in der Embryonalzeit abgeschnürter Theile der betreffenden Organanlage möglich obwohl man zugeben muss, dass derartige Geschwülste auch aus Gewebselementen entstehen können, die sich nach vollendeter Entwickelung im Gefolge krankhafter Gewebsläsionen von ihrem Muttergewebe absonderten. So kann aus der atypischen Gewebswucherung in entzündeten Theilen Geschwulstbildung hervorgehen. Gänzlich ungenügend ist die Cohnheim'sche Hypothese für die Erklärung des grössten Theiles der durch atypisches Wachsthum und klinische Malignität ausgezeichneten Geschwülste. Schon für die Sarkome eröffnet sie kein Verständniss für die Erfahrung, dass aus lange Zeit stationär gebliebenen aus der Embryonalzeit stammenden Gebilden plötzlich eine Geschwulst von fortschreitender Entwicklung und wahrhaft parasitären Eigenschaften (mit Bildung secundärer Geschwulstknoten in entfernten Theilen) entsteht. Für die als Carcinome bezeichneten atypischen Epithelgeschwülste aber besteht nachweisbar Continuität mit dem fertigen Körpergewebe; hier handelt es sich um eine in der Regel erst in der präsenilen oder senilen Lebenszeit eintretende Abschnürung und atypische Fortentwicklung functionirender Zellen. In den sehr seltenen Fällen, wo ein Carcinom von einer typischen durch Abschnürung in der Embryonalzeit entstandenen Geschwulst ausgeht, ist für den Eintritt der krebsigen Entartung eine von der typischen Geschwulstanlage unabhängige Ursache anzunehmen.

Man kann demnach die Geschwülste in zwei Hauptgruppen sondern, von denen die eine aus einer durch Störung der embryonalen Entwicklung entstandenen Aberration von Gewebskeimen und Organtheilen hervorgeht, während die zweite Gruppe Neubildungen umfasst, die durch Einwirkung ihrem Wesen nach unbekannter Reize entstehen, durch welche sowohl fertige Gewebe als durch Entwicklungsstörung entstandene Gebilde zu excessiver, den normalen Gewebsbau auflösender Wucherung erregt werden. Dass möglicher Weise parasitäre Einflüsse für die Aetiologie der zu der letzterwähnten Gruppe gehörigen Geschwulstbildungen von Bedeutung sind, wurde oben bereits berührt. Es fehlt aber zur Zeit noch an genügenden thatsächlichen Grundlagen, um mit Bestimmtheit die „parasitären Blastome" als Producte formativ irritirende Zellparasiten den „Infectionsgeschwülsten" gegenüberzustellen, die auf eine der entzündlichen Neubildung nahestehende Gewebsreaction gegen parasitäre Spaltpilze zurückzuführen sind.

Abgesehen von den ebenberührten Grundursachen der Geschwulstentwicklung kommen für die Aetiologie der Geschwülste noch Verhältnisse in Betracht, die sich auf die allgemeine und örtliche Disposition und auf gewisse Hülfsmomente beziehen. Früher nahm man namentlich für die malignen, zur Generalisation geneigten Tumoren eine eigenthümliche Allgemeinstörung im Körper an, die auf fehlerhafte Säftemischung bezogen wurde (Geschwulstdiathese, primäre Dyskrasie); die örtliche Geschwulstbildung galt als das Product dieser Allgemeinerkrankung. Gegenwärtig gilt für alle wahren Geschwülste der Satz, dass sie zunächst örtliche Krankheitsproducte sind, und diese Aenderung der ärztlichen Anschauungen hat für die erfolgreiche chirurgische Behandlung der Geschwülste sehr wichtige Folgen gehabt. Unberührt bleibt von der bezeichneten Auffassung die Möglichkeit, dass constitutionelle Bedingungen die Geschwulstbildung befördern können. Die Erfahrung zeigt, dass sich gewisse Geschwulstarten vorwiegend im höheren Lebensalter entwickeln; diese Altersdisposition beruht wahrscheinlich

auf der durch das Altern herabgesetzten Resistenz der Gewebe, vielleicht auch nur bestimmter Arten derselben. Manche Beobachtungen sprechen zu Gunsten einer Vererbung der Disposition zur Geschwulstbildung. Auch hier ist nicht an Uebertragung einer specifischen Diathese zu denken, vielmehr kommt die für bestimmte Geschwulstarten als wahrscheinlich anerkannte Zurückführung auf Störungen der embryonalen Entwicklung in Betracht. Durch solche Vererbung der Disposition zur Bildung überschüssiger Gewebskeime ist zum Beispiel das Auftreten zahlreicher Knochengeschwülste (Exostosis cartilaginea) bei Gliedern einer Familie, das in manchen Fällen durch mehrere Generationen nachgewiesen wurde, zu erklären. Zweitens kann auch an Vererbung einer örtlich oder allgemein über in ihrem Ursprung gleichartige Gewebsarten verbreiteten herabgesetzten Resistenz gegenüber der essentiellen Ursache der Geschwulstbildung gedacht werden. Die Möglichkeit, dass ähnliche disponirende Factoren auch nach der Geburt erworben werden können, ist ohne Weiteres zuzugeben. Man hat auf die Art der Ernährung, auf die mehr oder weniger kräftige Entwicklung der Constitution Gewicht gelegt; doch ist nicht zu verkennen, dass auch in dieser Richtung die Hypothese weiten Spielraum hat, während es an thatsächlichen Grundlagen fehlt. Auch für die Mitwirkung örtlicher Störungen als Hülfsursachen für die Geschwulstentwicklung lassen sich Erfahrungen anführen; zum Beispiel über die Entstehung von Sarkomen nach Verwundungen, von Knorpelgeschwülsten an Fracturstellen, von Carcinomen in Narben und an örtlich irritirten Stellen. Auf einige hierher gehörige Verhältnisse kommen wir bei den einzelnen Geschwulstarten zurück. Hier mag nur bemerkt werden, dass Cohnheim für die aus embryonalen Keimen hergeleitete Geschwulst auf Hülfsmomente der eben berührten Art in der Richtung Gewicht legte, als die mit denselben verbundene entzündliche Hyperämie den Anstoss zur Entwicklung der vorhandenen Geschwulstanlage geben könnte.

§ 4. **Structur und Form der Geschwülste.** Die einzelnen Geschwulstarten zeigen nach dem Verhältniss ihrer Elemente zu einander erhebliche Verschiedenheiten. Bei den histioiden Bindegewebsgeschwülsten ist die Structur einfacher; die Unterschiede beziehen sich hier für die specielle Geschwulstgattung hauptsächlich auf Zahl und Grösse der Zellen, sowie auf die Entwicklung der Gefässe. Im Allgemeinen besitzen alle histioiden Geschwülste ein geschlossenes, aus Arterien, Capillaren und Venen bestehendes Gefässsystem; in der Reichlichkeit der Entwicklung der Blutbahnen, auch in ihrer Weite kommen aber bei derselben Art sehr erhebliche Ungleichheiten vor, welche alle Uebergänge von gefässarmen bis zu mit weiten, zahlreich entwickelten Blutkanälen ausgestatteten Tumoren (teleangiektatische Geschwülste) bieten können. Auch die Lymphgefässe, die in manchen hierhergehörigen Neubildungen nachgewiesen sind, können zuweilen in Form reichlicher und erweiterter Kanäle auftreten. Der anatomische Nachweis von Nerven ist nur für einzelne Geschwulstarten geführt worden. Auch in den histioiden Geschwülsten kann ein gewisser Gegensatz zwischen Geschwulstzellen und bindegewebigem Stroma bestehen; das gilt namentlich für die Neubildungen, welche specifische Gewebselemente besitzen, für Myome, Neurome, Chondrome; namentlich bei letzteren setzen sich die gefässlosen Knorpelpartien schärfer gegen das mehr oder weniger reichlich entwickelte gefässhaltige Stroma ab.

Die Geschwülste von zusammengesetztem (organoiden) Bau, wie das Papillom, das Adenom, das Carcinom zeigen in der Gefässentwicklung ähnliche Variationen wie die histioiden Tumoren; in der Entwicklung des Stromas finden sich bei Repräsentanten derselben Gattung

sowohl in der Structur (weiches Granulationsgewebe — derbes Bindegewebe) als in dem Mengenverhältniss zum eigentlichen Geschwulstparenchym erhebliche Unterschiede. Von dem quantitativen Verhältniss des Geschwulstparenchyms zum Stroma hängt zum Theil die Consistenz einer Geschwulst ab; meist kennzeichnet sich reichlicher Stromagehalt durch Härte, doch kann das Stroma auch von so weicher Beschaffenheit sein (Schleimgewebe), dass es keine Erhöhung der Consistenz bewirkt.

Bei den atypischen Geschwülsten der Bindesubstanzgruppe (Sarkom) tritt oft eine unregelmässige Entwicklung der Blutkanäle hervor; in manchen Sarkomen besteht die Wand der letzteren aus Geschwulstzellen. Auch hier lässt sich ein spärlich oder reichlicher entwickeltes Stroma von den Geschwulstzellen unterscheiden, doch ist der Zusammenhang zwischen beiden ein inniger (nach Analogie des Zusammenhanges zwischen Zellen und Stroma im physiologischen Bindegewebe). Zuweilen kommt eine Anordnung der Geschwulstzellen vor, welche an die atypischen Epithelgeschwülste erinnert, wenn sich indifferente Zellformen vom Charakter der Granulationszellen oder endotheliale Gebilde in gröberen Lücken eines bindegewebigen Stromas anhäufen (alveolare Sarkome); in der Regel ist aber auch hier noch eine Fortsetzung feiner Stromafäden zwischen die einzelnen Geschwulstzellen nachweisbar.

Für die mikroskopische Diagnose der einzelnen Geschwulstart ergiebt sich als Regel, dass zunächst festzustellen ist, ob die Form und Anordnung der Elemente des Geschwulstgewebes einem physiologischen Vorbild entspricht. Liegt eine solche Uebereinstimmung nicht vor, so ist für die Diagnose der atypischen Geschwulstart in der eben angegebenen Richtung ein Hauptgewicht auf die Beziehung zwischen Geschwulstzellen und Stroma zu legen; der Nachweis einer Grundsubstanz zwischen den einzelnen Geschwulstzellen spricht für Sarkom, Zusammenlagerung der Zellen in verschmolzenen Haufen und Zapfen (Epithelkörper) oder in nesterartiger Vertheilung entspricht den als Carcinome benannten Epithel- und Drüsengeschwülsten. Daneben ist auch die Frage wichtig, ob die Geschwulstzellen ihrer Form nach als Abkömmlinge epithelialer oder bindegewebiger (endothelialer) Zellen erkennbar sind; doch ist in dieser Richtung bei der Atypie mancher Geschwulstzellen eine sichere Entscheidung nicht immer möglich. Sehr wichtig ist bei der mikroskopischen Geschwulstdiagnose die Berücksichtigung des Grundsatzes: „De potiori fit denominatio“; nur muss derselbe nicht als Ausdruck für die quantitativen Verhältnisse der Bestandtheile gelten. In der als *Scirrhus* bezeichneten Krebsform ist das derbe bindegewebige Stroma oft so reichlich, dass die eingestreuten Epithelnester oberflächlicher Untersuchung entgehen können; dennoch bedingt der Nachweis der letzteren die Stellung der Geschwulst unter das Carcinom. Es gibt Geschwülste, die sich in gewissen, oft umfänglichen Theilen als typische Papillome oder als typische Adenome darstellen, während an anderen Stellen die Atypie des Carcinoms klar hervortritt. Hier wird der Nachweis des letzteren Verhältnisses, wenn derselbe auch nur für einen kleinen Theil geführt wurde, unzweifelhaft genügen, um die Neubildung als eine krebsige zu erkennen. Aehnliche Verhältnisse kommen bei der Combination histioider Geschwülste mit Sarkom in Betracht. Es ergibt sich schon aus dem Angeführten, dass eine gesicherte mikroskopische Geschwulstdiagnose oft erst auf Grund eingehender Untersuchung umfänglicher Theile des Tumors möglich ist; namentlich ist aber in Rücksicht auf die Neigung der atypischen Geschwülste zum Einbruch in die Gewebe des Mutterbodens auch die Berücksichtigung des letzteren sehr wichtig. Es muss daher vor vor-

eiliger bestimmter Diagnose auf Grund der Untersuchung oberflächlich abgetragener Geschwulsttheile gewarnt werden.

Der Form nach können die Geschwülste sich sehr mannigfaltig darstellen, und zwar ist die Form nicht ein specifisches Zeichen für eine bestimmte Geschwulstspecies; ebenso sehr wie die Qualität der Geschwulst ist die Beschaffenheit des Standortes massgebend. Für Geschwülste, welche im Parenchym der Organe ihren Sitz haben, kann man zwei Hauptformen angeben. Erstens das Auftreten in Gestalt rundlicher umschriebener Anschwellung (Knoten). Die Abgrenzung gegen das Nachbargewebe ist eine verschieden scharfe, das hängt von der Art des Geschwulstwachsthums und von dem Widerstand der Umgebung ab. In gewissen Fällen stellt sich um den Knoten wie um einen fremden Körper productive Entzündung her, welche zur Einkapselung führt. Die zweite Form ist die Infiltration, sie stellt eine gleichmässige Anschwellung grösserer Theile der betroffenen Organe dar, welche durch Ablagerung der Neubildung in zahlreichen kleinen confluirenden Herden bedingt ist. Nicht selten findet sich in der Peripherie von Geschwulstknoten Infiltration.

Wenn die Geschwülste an der Oberfläche der Organe sitzen, so kann man mancherlei Formen unterscheiden. Wir finden hier beetartige Anschwellungen (der Infiltration parallel gehend), höckerartige (Tuber), pilzartige Vorragungen (Fungus). Als Polypen bezeichnete man ursprünglich Geschwülste mit vielen fussartigen Fortsätzen, jetzt beschränkt man diese Bezeichnung meist auf bestimmte Schleimhautgeschwülste, welche gestielt aufsitzen. Geschwülste mit vielfachen zottigen Vorragungen an der Oberfläche werden als Zottengeschwülste bezeichnet.

Die Farbe der Geschwulst hängt zum grossen Theil von dem Gefässgehalt ab, ausserdem kommen Färbungen durch eingelagerte Pigmente vor (melanotische Geschwülste, Chlorom), ferner wirken hier, sowie für die Consistenz, Metamorphosen der Geschwulstelemente mit.

§ 5. **Wachsthum und Rückbildung der Geschwülste.** Die Entwicklung und das Wachsthum der Geschwülste erfolgt nach denselben Gesetzen wie das Wachsthum physiologischer Gewebe. Die Vermehrung ihrer Elemente ist demnach auf dieselben Proliferationsvorgänge der Zellen zurückzuführen, wie sie bereits besprochen wurden. Auch die Karyomitose ist in den Zellen verschiedenartiger Geschwülste nachgewiesen.

Das quantitative Verhältniss der Zellproliferation bestimmt das Wachsthum und die Grösse der Geschwülste. In manchen Fällen kann dieses Wachsthum scheinbar bis ins Unendliche gehen. Es ist dabei leicht verständlich, dass gerade in solchen Geschwülsten, wo die Proliferation eine stetige, nicht allzu stürmisch fortschreitende ist, wo die Entwicklung des Gefässapparates mit der Zellwucherung Schritt halten kann, die Bedingungen für langdauerndes Wachsen günstig sind. Daher kommt es, dass gerade histioide Geschwülste häufig enorme Dimensionen annehmen (Fibrom, Lipom, Chondrom). In atypischen Geschwülsten treten dagegen in der Regel sehr bald rückgängige Metamorphosen ein, welche das Wachsthum hemmen. Dennoch kommt nicht den einzelnen Geschwulstarten eine auch nur annähernd gleichartige Grösse zu. Wir sehen dieselbe Geschwulstform, welche zuweilen colossale Dimensionen annimmt, unter Umständen bei sehr geringer Grösse ihr Wachsthum abschliessen. Die Ursachen für diese Differenzen sind nicht immer klar, es ist jedoch bekannt, das gewisse Körperzustände, wie die Pubertät, die senile Involution, die Schwangerschaft, auf das Wachsthum der Geschwülste Einfluss haben, und zwar bald einen befördernden (namentlich die Schwangerschaft), bald einen hemmen-

den. Auch örtliche Bedingungen wirken hier ein, so die Gefässeinrichtung des Mutterbodens, fortgesetzte Reizungen.

Die rückgängige Metamorphose tritt in den Geschwülsten ganz in derselben Weise auf wie in anderen Geweben, sie ist die Folge von Ernährungsstörungen im Geschwulstgewebe. Obwohl durch sie Geschwulstzellen in grosser Zahl zu Grunde gehen können, ist durch ihr Auftreten eine fortschreitende Entwicklung der Geschwulst in den unter günstigen Ernährungsbedingungen befindlichen Theilen der letzteren nicht gehindert. Sie betrifft namentlich die zelligen Bestandtheile, besonders bei stürmischer atypischer Wucherung derselben. Hier treten häufig (namentlich in den centralen Theilen grösserer Geschwülste) Circulationsstörungen ein, welche Nekrose bewirken. Die letztere kann zur Verkäsung und Erweichung führen; auch Verkalkung abgestorbener Geschwulsttheile kommt nicht selten vor; zu den häufigsten regressiven Metamorphosen in Geschwülsten gehören die Fettdegeneration und die schleimige Entartung; seltener kommt Amyloidentartung vor. Im Allgemeinen kann man den Satz aufstellen, dass die Geschwülste vorzugsweise zu denjenigen Formen der Degeneration hinneigen, für welche ihr Mutterboden disponirt ist (Verhornung an Epithelkrebsen der Haut, Verkalkung und Verknöcherung in Knochengeschwülsten, Schleimentartung von Geschwülsten der Schleimhäute, Fettentartung in Krebsen der Brustdrüse).

In weichen zellreichen Geschwülsten erfolgen leicht Ektasien der Gefässe und in Folge derselben Blutungen. Namentlich in den Geschwülsten der Bindesubstanzgruppe tritt ziemlich oft Entzündung ein (Eiterinfiltration, Abscedirung). In Folge solcher Entzündung kann es zur Verschwärung kommen, zur Bildung von Fisteln oder Geschwüren. Ulceration erfolgt namentlich, wenn die Geschwülste nach Usur der Haut und der Schleimhäute oder nach Infiltration dieser durch Elemente der Neubildung, die Oberfläche erreichen; wenn ferner durch ungenügende Ernährung (Blutungen) Nekrose oberflächlich gelegener Theile eintritt. Durch Infection kann dann weiter Vereiterung, Gangrän, Verjauchung entstehen. Die so entstandenen Geschwüren können völlige oder theilweise Vernarbung darbieten; bei den malignen Geschwülsten pflegt jedoch die Neubildung in den Geschwürsrändern weiter zu greifen.

§ 6. **Verhalten der Geschwülste zu ihrer Umgebung und zum Gesammtorganismus.** Manche Geschwulstformen sondern sich von Anfang ihrer Entwicklung an scharf von ihrer Umgebung. Hier kann also nur die mechanische Wirkung der Geschwulst auf ihre Nachbarschaft in Betracht kommen. Die typischen Geschwülste, deren Gewebselemente im Allgemeinen unter einander innig verbunden bleiben, auch wenn die Geschwulst durch fortschreitende Theilung ihrer Zellen stetig wächst, comprimiren ihre Umgebung und können dabei je nach ihrer Wachsthumsenergie und dem Widerstande ihrer Nachbarschaft Gewebe der letzteren zum Schwund bringen. Nicht selten werden sie gleich langsam wachsenden Parasiten durch Wucherung des Stromas ihrer Umgebung abgekapselt. Diese Form der Geschwulstvergrösserung entspricht dem sogenannten centralen Wachsthum, das mit der stetigen Fortentwicklung wachsender Organe zu vergleichen ist. Früher legte man bei Anwendung dieser Bezeichnung ein Hauptgewicht darauf, dass die Neubildung durch Vermehrung ihrer ursprünglichen Bestandtheile aus sich heraus wachse. Als peripheres Wachsthum benannte man dagegen eine Ausbreitung der Geschwulst, die nicht durch Compression ihrer Nachbargewebe stattfindet, sondern Substitution derselben; wobei vorausgesetzt wurde, das durch die malignen Geschwülste in den von ihren peripheren Ausläufern be-

rührten Geweben eine gleichartige Wucherung angeregt und so durch eine Contactinfection Transformation ihrer Umgebung in Geschwulstgewebe bewirkt werde. Gegenwärtig kann diese Voraussetzung nicht mehr aufrecht erhalten werden. Selbst bei den malignen Geschwülsten ist der Ausgang der Neubildung in der Regel auf einen umschriebenen Herd beschränkt, das Geschwulstwachsthum erfolgt durch Vorschieben der wuchernden Zellen; auch den Geschwulstzellen gleichartige Gewebe können sich dem Vordringen der letzteren gegenüber lediglich passiv verhalten oder durch einfach hyperplastische Wucherung und ohne Uebergang in die Geschwulstbildung reagiren.

Die mikroskopischen Untersuchungen zahlreicher maligner Geschwülste begründen die Annahme, dass das sogenannte periphere Wachsthum darauf beruht, dass die Geschwulstzellen wurzelartig in Form von Zapfen und Zügen vereinigt in das Nachbargewebe hineingreifen, zunächst die Spalträume, die Lymphbahnen erfüllend. Durch den mit ihrer raschen Wucherung verbundenen Wachsthumsdruck bringen sie die physiologischen Gewebselemente je nach ihrer Resistenz früher oder später zum Schwunde, und so wird das gesunde Gewebe durch Geschwulstgewebe ersetzt. Es ist beachtenswerth für diese Auffassung, dass in der Umgebung der grösseren histioiden Tumoren oft die Druckatrophie von Nachbargeweben deutlich erkennbar ist, dagegen bei dem eben geschilderten peripheren Wachsthumsmodus ein solches Verhalten nicht hervortritt; durch die vorgeschobenen Zellmassen verwächst die Umgebung mit der Geschwulst, sie geht allmählich in die letztere über. Bei der Einschmelzung der gesunden Nachbargewebe wirkt nicht allein der mechanische Druck von Seiten der eingedrungenen Geschwulstzellhaufen, sondern sie erfolgt offenbar auch dadurch, dass im Bindegewebe durch die Irritation von Seiten der Geschwulstkörper eine Wucherung entsteht, welche dasselbe in weiches Granulationsgewebe umwandelt. Namentlich beim Carcinom erhält man an der Grenze der Neubildung den Eindruck solcher die Gewebsschmelzung einleitenden Reizwirkung, die namentlich dort nachweisbar ist, wo in der Randzone der Neubildung die Zellwucherung an zahlreichen Kerntheilungsfiguren zu erkennen ist. Namentlich durch Waldeyer ist für eine grosse Zahl von Carcinomen festgestellt, dass die Geschwulstzellen sich von dem Mutterboden aus in grösseren und kleineren Colonnen in der Nachbarschaft vorschieben, dass sie die Gewebsinterstitien, die Lymphgefässe erfüllen, und indem sie sich in diesen Räumen weiter entwickeln, die Gewebe der Nachbarschaft substituiren. Seit man auch an epithelialen, und zwar speciell an Carcinomzellen (Waldeyer, Pagenstecher u. A.) amöboide Bewegungsfähigkeit beobachtet hat, erscheint auch ein actives Vordringen von Geschwulstzellen in den Gewebsinterstitien möglich, und es wird dadurch die Bildung nicht continuirlich mit der Hauptmasse zusammenhängender Geschwulstnester um so eher verständlich.

Die Schnelligkeit und Ausdehnung der peripheren Verbreitung wird, ausser durch die Energie des Wachsthums, durch die Widerstandsfähigkeit der Gewebe bestimmt. Das lockere Bindegewebe mit seinen vielfachen Saftkanälen und Lymphbahnen leistet den geringsten Widersstand, fibröse Häute dämmen den Fortschritt oft lange ein. Auch das quergestreifte Muskelgewebe wird leicht durch die Geschwulstmassen aufgelockert und zerfasert. Die Gefässe werden theils von der Geschwulst zusammengedrückt, thrombosirt, theils wird ihre Wand ergriffen, zumeist die Adventitia, während die elastischen Lagen der Media uad Intima länger widerstehen. Es folgt hieraus, dass die Arterien mehr Widerstand leisten als die Venen,

an denen ein Durchbruch der Wand durch Geschwulstmasse nicht so selten vorkommt. Geringen Widerstand leistet trotz seiner Festigkeit das Knochengewebe, es kann durch den Druck gutartiger Tumoren usurirt werden; ein Beispiel bieten die sogenannten perforirenden Geschwülste der harten Hirnhaut, die durch Usur Defecte im Schädel erzeugen. Auch gegenüber dem Fortschreiten atypicher zellreicher Geschwülste ist das Knochengewebe wenig widerstandsfähig; ist einmal das Periost durchbrochen, so dringt die Neubildung leicht unter lacunärer Einschmelzung des Knochens substituirend in den Markräumen des letzteren vor.

Auf dem Verhalten der Geschwülste zum Gesammtorganismus beruht hauptsächlich ihre höhere oder geringere Bösartigkeit. Der Einfluss auf den Organismus wird zum Theil durch den Standort der Geschwulst bestimmt, da durch denselben die Einwirkung auf mehr oder weniger wichtige Organe bedingt ist. Ferner ist hier das Wachsthum der Geschwulst von erheblicher Bedeutung; von der Raschheit des Wachsthumes hängt es auch ab, wie viel dem Körper an werthvollem Stoff entzogen wird. Ausserdem wirken die rückgängigen Metamorphosen der Geschwülste auf das Allgemeinbefinden zurück, so werden die jauchenden Krebsgeschwüre oder auch ohne Ulceration in die Säfte aufgenommene metamorphosirte Theile der Zellen Ursache schwerer Ernährungsstörungen (Geschwulstkachexie).

Von grösster Wichtigkeit ist in der bezeichneten Richtung das oben besprochene substituirende Wachsthum gewisser Geschwülste, welches für die continuirliche Ausdehnung der Neubildung und namentlich auch für die Verschleppung entwicklungsfähiger Geschwulstzellen in nahegelegene oder entferntere Theile die Grundlage bietet und damit zur Geschwulstmetastase von der örtlichen Neubildung aus und zur Entwicklung secundärer Geschwülste führt. In zahlreichen Fällen ist die Verschleppung völlig entwickelter Geschwulstzellen durch die Lymph- und Blutbahn direct nachgewiesen. In manchen Organen (z. B. in der Leber) gehört der Befund embolischer Geschwulstherde (Sarkom, Carcinom) nicht zu den Seltenheiten. Hierbei ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass dort, wohin die Geschwulstelemente verschleppt wurden, active Wucherungsvorgänge stattfinden, welche zur Bildung des Stromas, zur Vascularisation der verschleppten Geschwulstmassen führen. Bei den Infectionsgeschwülsten, welche als Producte einer Gewebswucherung aufzufassen sind, die durch Eindringen specifischer infectiöser Keime veranlasst wurde, ist die Multiplizität der Geschwülste natürlich anders aufzufassen; hier entstehen die secundären Neubildungen nicht durch Verschleppung entwicklungsfähiger Zellen aus den primär befallenen Theilen, sondern durch die Fortführung der Infectionskeime selbst.

Der häufigste Weg der Verbreitung für die Geschwulstmetastasen ist die Lymphbahn. Oben wurde beschrieben, wie die Zellen rasch wachsender maligner Tumoren in die Gewebsinterstitien hineinwuchern; da nun die Binnenräume der Gewebe die Wurzeln des Lymphgefässsystems sind, ist die Vorliebe für diese Art der Verbreitung erklärlich. Von den Lymphgefässen werden die Geschwulstelemente zunächst in die entsprechenden Lymphdrüsen verschleppt und hier gleichsam von der Lymphe abfiltrirt. Indem sie sich aber daselbst fortentwickeln, gelangen sie schliesslich in die Vasa efferentia, und so kommt es, dass häufig eine Lymphdrüse nach der anderen ergriffen wird; auch ist zu berücksichtigen, dass nach Verlegung der Lymphbahnen einer Lymphdrüse durch Geschwulstmasse weiterhin mit dem nach anderen noch durchgängigen Lymphdrüsen

ausbiegenden Lymphstrom unter Benutzung collateraler Bahnen noch Geschwulstkeime verschleppt werden können, so dass schliesslich Ketten oder Gruppen von Lymphdrüsen von der Neubildung ergriffen werden und selbst auf entfernte Gegenden die Metastase durch den Lymphstrom sich fortsetzt. Seltener kommt im Allgemeinen der Einbruch von Geschwulsttheilen in Blutgefässe vor; die zellreichen Geschwülste der Bindegewebsgruppe werden häufiger auf diesem Wege verbreitet als die malignen Epithelgeschwülste. Von letzteren führen übrigens die in abdominalen Organen entstandenen nicht so selten zur Verschleppung durch die Pfortader und zur Entwicklung metastatischer Knoten in der Leber. Dass überhaupt vorzugsweise die Venen für den Einbruch günstige Vorbedingungen bieten ergiebt sich aus den oben berührten Verhältnissen. Arterien können völlig von Geschwulstmasse umwachsen werden, ohne dass ihre Wand von der Neubildung durchsetzt wird. Der Einbruch von Geschwulstgewebe in eine Vene kann zur Thrombose führen; andrerseits kann sofort oder durch Lösung von wuchernden Geschwulstmassen durchsetzter Thrombentheile die Neubildung durch den Blutstrom verschleppt werden, um am Orte der Einkeilung sich weiter zu entwickeln. Bei dieser gröberen Form der Geschwulstembolie handelt es sich gewissermassen um die Transplantation von Geschwulstparenchym. Andrerseits können aber auch einzelne Geschwulstzellen am Ort der primären Entwicklung in kleine Venen und Capillaren einwandern. Derartige wenig umfängliche Elemente, die gleichsam als „Seminium“ der Geschwülste aufzufassen sind, können durch Capillaren hindurchgelangen, um sich erst in grosser Entfernung vom Orte der Primärgeschwulst festzusetzen. Auf diese Weise sind z. B. die nicht seltenen multiplen Melanosarkome der Leber im Anschluss an primäre Pigmentsarkome des Auges zu erklären. Wuchern die Geschwulstelemente am Ort der Festsetzung fort, so durchbrechen sie früher oder später die Gefässwand (am schnellsten natürlich der Capillaren) und gelangen in die Nachbargewebe hinein und substituiren dieselben, so dass sich auf einer gewissen Höhe der Entwicklung an den secundären Herden der embolische Ursprung nicht mehr nachweisen lässt. Für Geschwulstelemente, welche mit Eigenbewegung begabt sind, kann man sich vorstellen, dass die Geschwulstzellen durch die Gefässwand auswandern und auf diese Weise in die Nachbarschaft vordringen können.

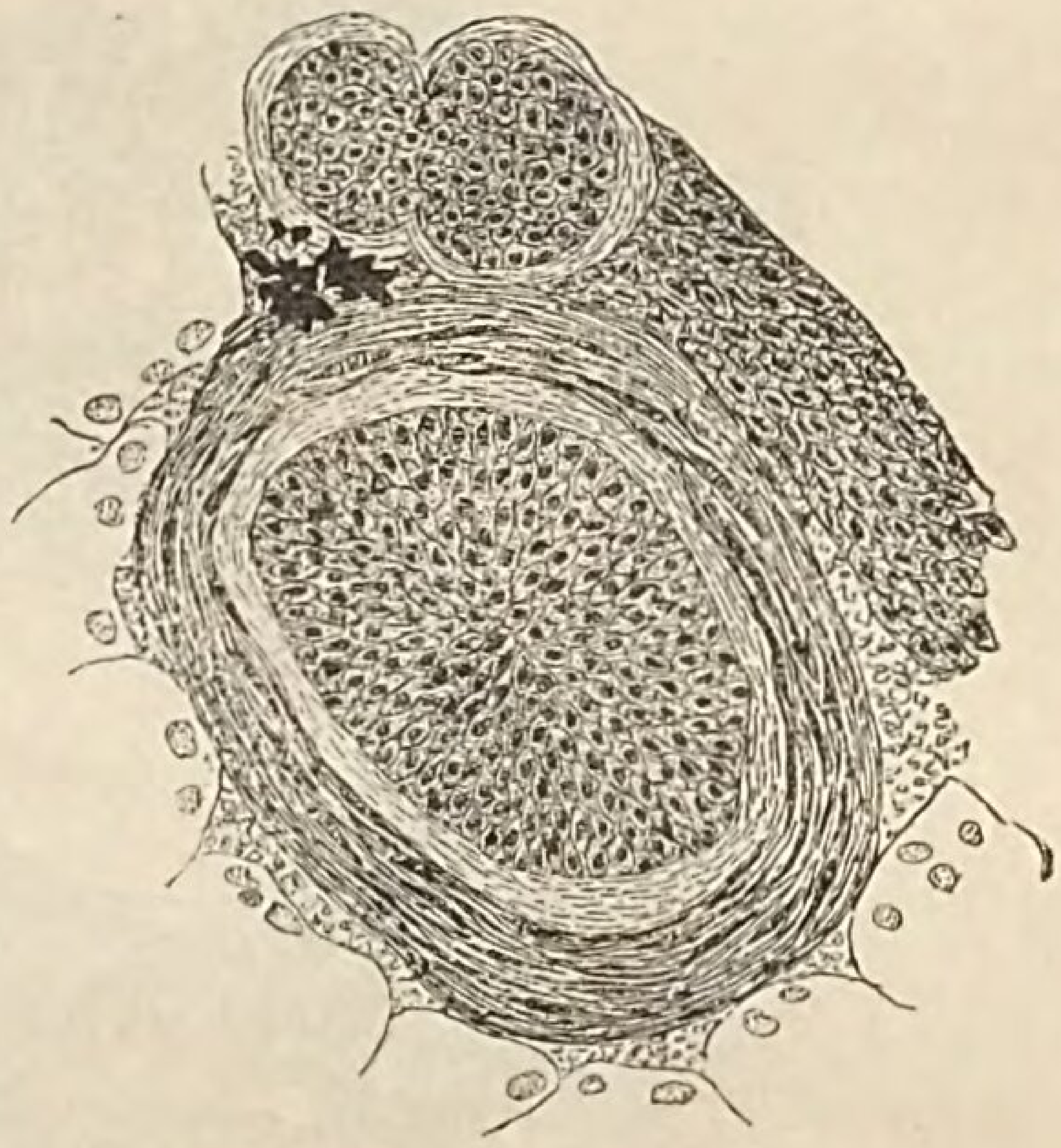


Fig. 56.

Geschwulstembolie in Lungenarterienästen (im Quer- und Längsschnitt getroffen) durch Geschwulstzellen eines Chondrosarkom (Aspiration durch d. V. axill. bei der Operation). Vergr. 1:150.

Wenn in dem Vorhergehenden Momente bezeichnet sind, welche uns die Einwirkung der Geschwülste auf den Gesammtorganismus verständlich machen, so muss man doch zugeben, dass sich aus denselben die Verschiedenartigkeit des Einflusses der einzelnen Geschwulstarten nicht ganz erklären lässt. Carcinomatöse Geschwülste zeigen an manchen Orten in Folge der anatomischen Einrichtung geringe Neigung zu Metastasenbildung, dabei kann ihr Wachsthum relativ langsam sein, es kann Ulceration ausbleiben, und doch sehen wir nicht selten die Mitleidenschaft des Gesammtorganismus durch eine früh eintretende Kachexie ausgedrückt. Andrer-

seits können manche Chondrome und Sarkome rasch wachsen und zur Bildung vielfacher Metastasen Anlass geben; dennoch ist in solchen Fällen eine Kachexie nicht ausgeprägt. Derartige Beobachtungen deuten darauf hin, dass hier noch specifische Eigenthümlichkeiten der einzelnen Formen der Neubildungen mitwirken.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich, welche Geschwülste im Allgemeinen als gutartige, welche als bösartige gelten können. Wir nennen

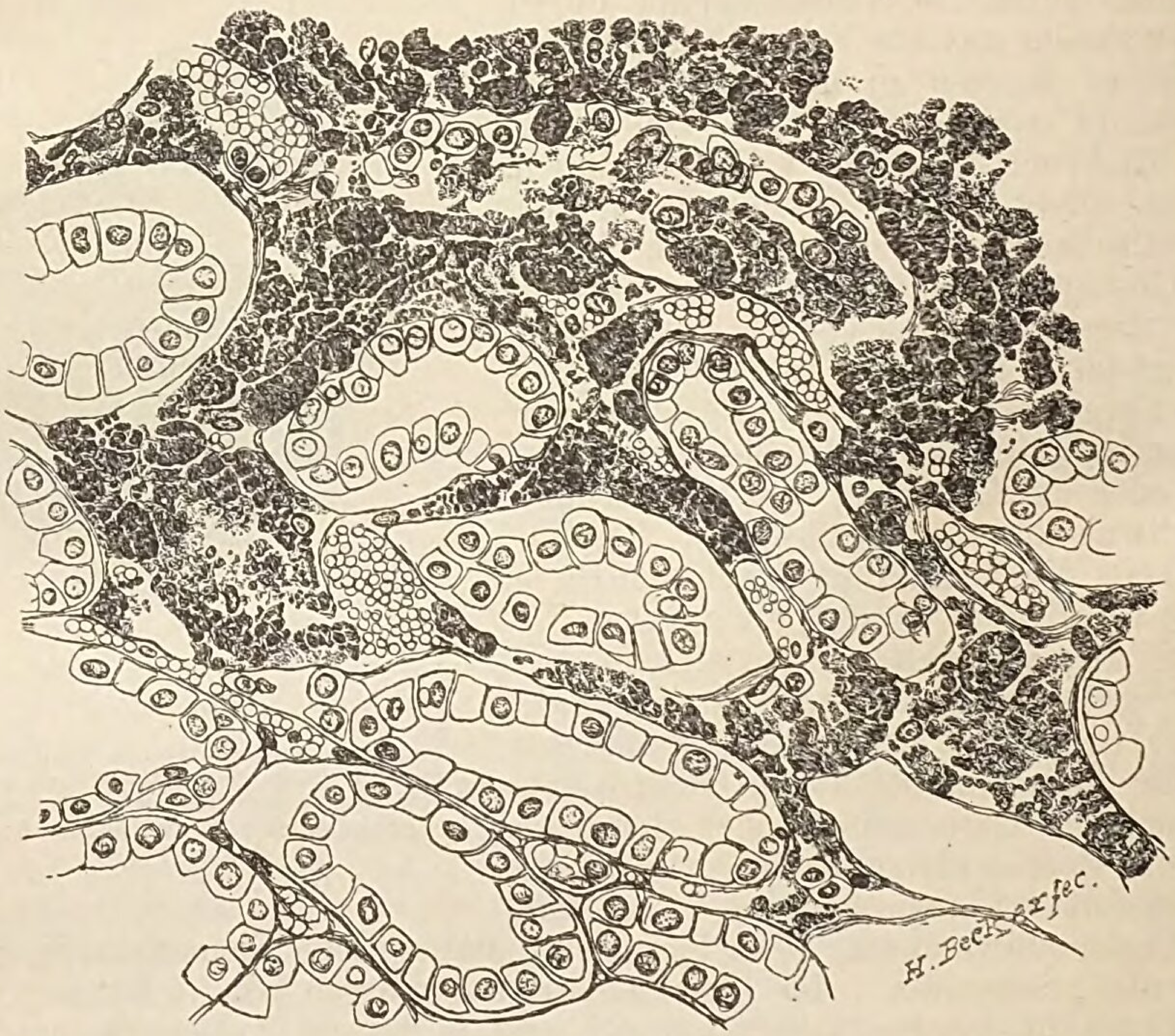


Fig. 57.

Geschwulstembolie in den Nierencapillaren. Die pigmenthaltigen Zellen eines Melanosarkoms wuchern innerhalb der Capillaren der Nierenrinde, oben Einbruch in ein Harnkanälchen. Vergr. 1:450.

gutartig eine Geschwulst, die nicht geneigt ist, auf die Nachbarschaft weiter zu greifen. Es sind das vor allem die cystenartig abgegrenzten und abgekapselten Geschwülste. Derartige umschriebene Geschwülste sind leicht zu entfernen, ohne dass nach vollständiger Exstirpation Recidive erfolgen. Geschwülste dagegen, welche sich nicht scharf von ihrer Umgebung sondern, die in ihrer Peripherie mit grösseren und kleineren Fortsätzen in die Nachbargewebe hineinragen, können natürlich nicht so leicht vollständig entfernt werden. Von den stehen gebliebenen Partien entwickeln sich dann locale Recidive. Eine an die Operation sich anschliessende Entzündung kann sogar die Proliferation in diesen Resten steigern und dadurch rasches Weiterwachsen hervorrufen. Ein höherer Grad von Bösartigkeit wird im Allgemeinen durch die Neigung zu metastatischer Verbreitung bezeichnet. Es ist klar, dass die atypischen Neubildungen die grösste Neigung zu localen Recidiven und zur Metastasenbildung haben müssen. Ihr rasches Wachsthum und der lockere

Zusammenhang ihrer Zellen begünstigen das Vorrücken der Geschwulst in kleinen Ausläufern und mit vorgeschobenen Einzelposten. Um so leichter gelangen die letzteren in Gewebsspalten und Blutkanäle mit noch erhaltener Circulation. Auch bei im Allgemeinen gutartigen Geschwülsten kann unter gleichartigen Bedingungen embolische Geschwulstmetase vorkommen. Einen Beleg hierfür bieten die embolischen Knorpelgeschwülste in der Lunge im Anschluss an den Durchbruch in ihrem Zusammenhang durch schleimige Entartung der Grundsubstanz gelockerter typischer Chondrome des Knochens in periphere Venen. Der höchste Grad von Bösartigkeit kommt natürlich jenen Geschwülsten zu, die auf ihren Standort zerstörend einwirken und zur Bildung von Geschwulstmetastasen führen, während gleichzeitig von den primären und secundären Wucherungsherden Resorption für den Gesammtorganismus schädlicher Zerfallsprodukte stattfindet. Ein derartiges Zusammenwirken der schädlichen Einflüsse geht namentlich von den krebsigen Neubildungen aus, denen einzelne Sarkomformen in klinischer Malignität nahe stehen, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, dass bei letzteren namentlich die grosse Wachsthumsenergie der Neubildung in Verbindung mit multipler Metastasenbildung in Betracht kommt, weniger die Resorption toxischer Stoffwechselprodukte der Geschwulst.

[Die allgemeinen Vorbemerkungen über das Verhalten der Geschwülste gelten auch für die bei Thieren beobachteten gleichartigen pathologischen Neubildungen. In der folgenden Besprechung der einzelnen Geschwulstformen werden durch besondere Zusätze im Kleindruck die bei den **Geschwülsten der Thiere** hervortretenden abweichenden Verhältnisse, soweit es nöthig erscheint, erläutert werden; wo entsprechende Zusätze nicht gemacht sind, besteht völlige Analogie mit dem Verhalten beim Menschen beobachteter Geschwülste.

Ueber die Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Geschwulstformen bei Thieren fehlte bisher eine umfangreiche verlässliche Statistik. Einigen Anhalt für die Beurtheilung derselben bietet nur die von E. Semmer (Petersburg. Archiv für Veterin. 1887) veröffentlichte Zusammenstellung von 3524 innerhalb 21 Jahren von ihm vorgenommenen Sectionen, der zu Folge in 354 Fällen = 10 % folgende geschwulstartige Neubildungen gefunden wurden: 149 mal Tuberkulose, 97 mal Rotz, 26 Carcinome, 22 Sarkome, 6 Aktinomykome, 6 Melanosen, 6 Lipome, 4 Myxome, 9 Exostosen und Osteome, 7 Fibrome, 3 Adenome, 2 Myome, 14 Cystengeschwülste, 10 Papillome, je 1 Angiom, Neurom und Cholesteatom. Fröhner (Statist. Mitth. über d. Geschwülste bei Hunden, Monatsschr. f. prakt. Thierheilkunde)] fand in den Jahren 1886—1894 5 Procent aller in der Klinik der thierärztlichen Hochschule zu Berlin behandelten Hunde (643 von 4997) mit Geschwülsten behaftet. Von letzteren kamen auf Carcinome 267 (40 %), Fibrome: 97 (13 %), Papillome: 65 (10 %), Sarkome: 44 (7 %), Lipome: 34 (2,6 %), Schleimcysten: 16 (2,5 %), Strumen: 14 (2,2 %), Atherome: 7 (1 %), Dermoide: 4 (0,6 %), Angiome: 2 (0,3 %). Von 51 474 poliklinisch behandelten Hunden waren 2228 mit Geschwülsten behaftet, darunter 1484 mit Carcinom, Sarkom, Fibrom. J.]

SIEBENTES CAPITEL.

Dem Typus der Bindesubstanz entsprechende Geschwülste.

Litteratur.

Fibrom: J. Müller, Ueber d. f. Bau d. Geschwülste. S. 60. — Paget, Lectures on surg. pathol. II. p. 188. — Vogel, Allgem. path. Anat. I. — Schuh, Pseudoplasmen. 1859. S. 241. — Volkmann, Abhdl. d. naturf. Gesellsch. in Halle. 1858. S. 8. — C. O. Weber, Chirurg. Erfahr. 1859. S. 241. — Virchow, Die krankh. Geschwülste. I. S. 328. — Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. pathol. I. p. 153. — Rindfleisch, Path. Gewebelehre. § 25. — v. Recklinghausen, Die multiplen Fibrome der Haut. Berlin 1882. — Lahmann, Virch. Arch. CI. — Westphalen (Multipl. Fibrome d. Haut, Nerven u. Ganglien), Virch. Arch. CXIV. — Kriege (Neufibrom), Virch. Arch CVIII. — Philippsohn (Fibroma molluscum multiplex), Virch. Arch. CX. — Grossmann (Fibrom des Mesenteriums), Ueber primäre Tumoren im Peritoneum. Diss. Halle. 1887. — Tillmanns (diffuses weiches Fibrom des Schädels), D. Ges. f. Chirurgie. 1890. — Nordmann (plexiformes Fibrom), Virch. Arch. CXXVII. — Hashimoto (Fibrome molluscum), Ztschr. f. klin. Med. XVII. — Du Bourguet et Legrain, Annal. de dermat. 1893, S. 4. — Jürgens (Fibrom d. Herzwand), Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 42.

Myxom: J. Müller, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1836. S. 119 — Paget l. c. II. p. 106. — Virchow, Arch. XI. S. 286; Geschwülste. I. S. 396. — Schuh l. c. S. 252. — Heyfelder, Virch. Arch. XI. S. 520. — Billroth, Arch. d. Heilk. III. — Lebert, Atlas d'Anat. pathol. p. 149. — O. Weber, l. c. S. 388. — Levrat-Perroton, Sur un cas de Glycosurie. Thèse de Paris. 1859. p. 14. — Simon, Monatsschr. f. Geburtsk. XIII. S. 81. — Volkmann, Virch. Arch. XLIV. S. 85. — Lancereaux, Traité d'Anat. pathol. I. p. 35. — Weichselbaum, Virch. Arch. LIV. S. 166. — Hertz, Virch. Arch. XLIX. S. 1. — A. Rumler, Ueber Myxom. Dissertat. Bonn 1881. — Köster, Sitzungsber. der niederrh. Ges. f. Natur- u. Heilk. 1881. — Clementz, Schleimgewebe in Parotisgeschwülsten. Diss. Bonn 1882. — Marchand (Myxom d. Herzens), Berl. klin. Wochenschr. 1894. S. 1. — Orth, Ueber Schleim u. Schleimgeschwülste, Ges. d. Wissensch. in Göttingen. 1895. — Baumeister, Myxom der Wade. Diss. Würzburg 1892. — Seifert (Myxofibrome der Choanen), Phys. med. Ges. zu Würzburg 1887. S. 3. — Sattler (Sehnerventumoren — Myxofibrome), Beitr. z. Chirurgie, Festschr. f. Billroth. 1892. — Chevallier, Etude sur le Myxome, Thèse de Paris 1891. — Robin (Myxome du coeur), Arch. de méd. exp. 1893.

Gliom: Virchow, Zeitschr. f. Psychiatrie. 1846. S. 242; Geschwülste. II. S. 123. — Klebs, Prager Vierteljahrsschr. 133. S. 3. — E. Schultze (Syringomyelie u. Gliombildung), Virch. Arch. LXXXVII. — Sokoloff, Arb. aus d. path. Inst. in Dorpat. 1887. — J. N. Müller, Ueber Neuroglia u. Gliom des Hirnes. Diss. Würzburg 1888. — Hochhaus (Gliom d. Rückenmarks), D. Arch. f. klin. Med. XLVII. — Miura (Gliom des Rückenmarks u. Syringomyelie), Ziegler's Beitr. XI. — Sokoloff, D. Arch. f. klin. Med. XL. — Eisenlohr (Netzhautgliom), Virch. Arch. CXXIII. — Buchholz (Hirngliome), Centralbl. f. Nervenheilk. XIII. — Ströbe, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. V. S. 855.

Lipom: Weidmann, De steatomate. 1817. — Förster, Virch. Arch. XII. S. 197. — Virchow, Geschwülste. I. S. 364. — Grosch, Studien über das Lipom. Zeitsch. f. Chirurgie. XXVI. — Taubner (Lipom i. Gehirn), Virch. Arch. CX. — Banti (Lipom am Herzen), Lo Sperimentale. II. 1886. — Madelung (Diffuses Lipom am Halse, Fetthals), v. Langenbeck's Arch. XXXVII. — Taubner (Hirnlipome), Virch. Arch. CX. — J. Grosch, Studien über das Lipom. Zeitschr. für Chir. XXXI. — Langer, Zur Casuistik der multiplen symmetrischen Lipome. v. Langenbeck's Arch. XLVI. — Blaschko (erbliche Lipombildung), Virch. Arch. CXXIV. — Held (Lipomatosis universalis). Diss. Berlin 1889.

Chondrom: A. Cooper, Surgical essays. London 1818. — J. Müller, Bau der Geschwülste. S. 180. — H. Meckel, Chariteannalen. VII, 2. S. 88. — Rokitansky, Ztschr. d. Wiener Aerzte. 1848. I. S. 6. — Virchow, Arch. V. S. 216; Geschwülste. I. S. 435; Monatsber. d. Acad. d. Wissensch. z. Berlin. 1875. S. 760. — O. Weber, Die Knochengeschwülste. 1856. — H. Müller, Zeitschr. f. rat. Med. II. S. 222. — Förster, Wien. med. Wochenschr. 1858. Nr. 22. — Paget, Lectures II. p. 207. — Schuh, Pseudoplasmen. S. 135. — R. Volkmann, D. Klinik. 1855. Nr. 51. — Murchison, Edinb. monthly journ. 1852. p. 49. — Syme, The Lancet 1855. S. 116. — O. Weber, Virch. Arch. XXXV. S. 501. — Cruveilhier, Anat. pathol. XXXIV. Pl. 4 u. 5. — E. Wagner, Arch. d. Heilk. 1861. S. 283. — Birch-Hirschfeld, Arch. d. Heilk. X. S. 468. — v. Biesiadecki, Wiener acad. Sitzungsber. LVII. S. 793. — Lesser, Virch. Arch. LXIX. S. 401. — Schweninger, Bayr. ärztl. Intelligenzblatt. 1875. Nr. 24. — Zeroni (Entwicklung des Enchondroms der Knochen), Arb. aus dem pathol. Inst. in Göttingen. 1893. S. 176. — Kast u. v. Recklinghausen, Virch. Arch. CXVIII. — Mohr (Enchondrom des Hodens), Bruns Beitr. f. klin. Chir. XII. — L. Frey (multiple Chondrombild.), Wien. med. Presse. 1887. S. 28. — J. Knorr, Congenitale Enchondrome der Halsgegend. Diss. Greifswald 1893. — Ribbert u. Steiner, Ecchondrosis physalitora sphenoccipitalis, Central-

blatt f. allg. Path. und path. Anat. V. 1894. — J. Arnold (Chondrofibrom mit Hypertrichosis), Ziegler's Beitr. VIII. — Kast (multiple Chondrombildung), Virch. Arch. CXVIII.

Osteom: Morgagni, De sedibus et causis morb. Epist. II. S. 56 u. 57. — Meckel, Anat.-phys. Beob. Halle. S. 28. — Lobstein, Traité d'anat. pathol. II. S. 103. — Cruveilhier, Traité d'Anat. path. II. p. 113. — Voigtel, Pathol. Anat. II. p. 277. — Paget, Lectures II. p. 112. — O. Weber, Die Knochengeschwülste. Bonn 1856. — Virchow, D. Klinik. 1858. Nr. 49; Geschwülste. II. S. 17. — E. Wagner, Arch. d. Heilk. 1869. S. 413. — Rokitansky, Path. Anat. III. S. 80. — Förster, Virch. Arch. XIII. S. 105. — Benjamin, Virch. Arch. XIV. S. 552. — Meschede, Virch. Arch. XXXV. — v. Recklinghausen, Virch. Arch. XXXV. — Cohnheim, Virch. Arch. XXXVIII. — Steudener, Virch. Arch. XLII. S. 39. — Ebstein, Virch. Arch. XLIX. — J. Arnold, Virch. Arch. LVII. — Lenhossék, Virch. Arch. LX. — E. Neumann, Arch. d. Heilk. 1875. — Chiari, Wien. med. Wochensch. 1878. Nr. 34. — Cohnheim, Vorles. über allg. Pathol. I. S. 644. — F. Cohn (Osteom der Lunge), Virch. Arch. CI. — Heymann (Heredität chondrogener Osteome), Virch. Arch. CIV. — Zanda (Osteom der Arachnoidea), Ziegler's Beitr. V. — Virchow (Multiple Exostosen), Verh. d. Naturf. u. Aerzte in Bremen. 1892. II. S. 159. — Chiari, Prag. med. Wochensch. 1892. — Reinecke (Erblichkeit der Wachsthumsexostosen), Brun's Beitr. z. klin. Chir. VII.

Melanom: Carswell, Illustr. of the elementary forms of disease. London. 1838. — Eiselt, Prager Vierteljahrsschr. LXX. S. 107. — Rokitansky, Allg. Wien. med. Ztschr. 1861. S. 15. — v. Gräfe, Arch. f. Ophthalmol. VII. 2. S. 35. — Virchow, Geschwülste. II. S. 119 u. 273. — Lücke, C. Ztschr. f. Chir. 1873. II. S. 199. — Langhans, Virch. Arch. L. S. 117. — Eberth, Virch. Arch. LVIII. S. 58. — Vossius, v. Gräfe's Arch. XXXI. S. 2. — A. Altmann, Einige Fälle von Melanose. Diss. Erlangen 1886.

Hämangiom: Meckel, Handb. d. pathol. Anatomie. Leipzig 1818. — Andral, Précis d'anat. pathol. 1829. II. — Schuh, Pseudoplasmen. 1845. — Billroth, Allg. Chirurgie. 1868. — Virchow, Geschwülste. III. S. 306. — Rokitansky, Path. Anatomie I. — Fleischl, Oesterr. Jahrb. 1872. III. S. 229. — v. Lesser, Ueber Varicen. Virch. Arch. CI. — Nauwerck (Myelogenes Angiom), Virch. Arch. CXI. S 211. — Lücke (Angioma ossificans), D. Zeitsch. f. Chirurg. XXX. — Hildebrandt (multiple cavernöse Angiome), D. Z. f. Chirurg. XXX. — A. Wagner (arterielles Rankenangiom), Brun's Beitr. XI. — C. Beier (z. Histologie d. Blutcysten des Halses), Prag. Zeitschr. f. Heilk. 1890. — Lilienfeld (Cavernome der Leber), Diss. Bonn 1889. — Beneke, Virch. Arch. CXIX. — Eisenreiter (Cavernöse Angiome am Halse), Münchn. med. Abhandl. VIII. 1894. — Muscatello, Virch. Arch. CXXXV. — Markwald (Angioma ovarii), Virch. Arch. CXXXVII.

Lymphangiom: Billroth, Beitr. z. path. Histologie. 1858. — Gjorgjewic, Arch. f. kl. Chir. XII. S. 641. — Heschl, Wien. med. Wochenschr. 1866. Nr. 31. — Köster, Würzb. Verhandl. 1872. III. — Gjorgjewic, Arch. f. klin. Chir. XII. — Wegner, Arch. f. klin. Chir. XX. — Steudener, Virch. Arch. LIX. — Winiwarter, v. Langenbeck's Arch. XVI. — Paster, Jahrb. für Kinderheilkunde. XVIII. — Weichselbaum, Virch. Arch. LXIV. — v. Diesiadecki, Unters. aus d. pathol. Inst. 1872. S. 11. — Lücke, Handb. d. Chirurgie. II. S. 1. — Klebs, Prager Vierteljahrschr. 1875. I. — Kindler, Ueber Lymphangiome. Diss. München 1884. — Wiedemann, Makroglossie und Makrochelie. Diss. Würzburg 1888. — Jaksch (Cystisches Lymphangiom von Lymphdrüsen ausgehend). Prag. Arch. f. Heilk. 1885. — Maas, Ueber Lymphangiome. Würzb. Sitzungsb. 1885. S. 8. — Chervinsky (Lymphangiome der Leber eines Neugeborenen). Arch. de physiol. 1885. S. 8. — Wiesner, Lymphangiom der Augenhöhle. Würzb. Diss. 1886. — Gussmann (Lymphangioma cavernosum), D. med. Wochenschr. 1890. S. 4. — Kruse (Chylangioma Oavernosum), Virch. Arch. CXXV. — Samter (Lymphangiome der Mundhöhle), Arch. f. klin. Chir. XLI.

Lymphom: R. Virchow, Froriep's Notizen. 1845. S. 780; Die krankh. Geschwülste. II. S. 557. — Billroth, Virch. Arch. XVIII. S 82. — E. Wagner, Arch. d. Heilk. I. S. 322. — Förster, Lehrb. d. path. Anat. I. S. 119. — Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. path. I. p. 251. — E. Wagner, Handb. der allgem. Pathologie. 6. Aufl. S. 584. — Lancereaux, Traité d'anatomie pathol. 1. p. 314. — Bienwald, Beitr. zur Kenntniss d. Thymusgeschw. Greifswald 1889.

Psammom: R. Virchow, Die krankh. Geschwülste. II. S. 106. — Robin, Gaz. méd. 1856. — Golgi, Centralbl. f. med. Wissensch. 1870. S. 504. — Schüppel, Arch. d. Heilk. X. S. 410. — Steudener, Virch. Arch. L. S. 222. — J. Arnold, Virch. Arch. LII. S. 449. — Fester, Berl. klin. Wochenschr. 1878. S. 8. — Eulenburg, Real-Encyclopädie. Bd. XI. 1882. S. 95, Artikel „Psammom". — P. Ernst, Ueber Psammome, Ziegler's Beitr. XI. — S. Meyer, Ueber Structur u. Vorkommen der Sandkörper, Virch. Arch. CXLIII.

§ 1. **Fibrom** (Fibroid, Desmoid). Als Fibrom bezeichnet man eine Geschwulst, die ausschliesslich aus gefässhaltigem Bindegewebe besteht. Das Bindegewebe im engeren Sinne tritt bekanntlich physiologisch in zwei Hauptarten auf; erstens in Form derber und dichter Ausbreitungen (Haut, Fascien), zweitens in Form eines lockeren, maschigen

Gewebes (areoläres Bindegewebe). Entsprechend diesen beiden Arten des fibrillären Bindegewebes unterscheidet man zwei Geschwulsttypen, das weiche und das harte Fibrom.

Das weiche Fibrom entspricht dem Typus des areolären Bindegewebes. Es besteht aus gefässhaltigem fasrigem (oder homogenem) Bindegewebe, welches grössere oder kleinere Hohlräume einschliesst, die mit seröser oder schleimiger Flüssigkeit gefüllt sind. Die weichen Fibrome sind meist von rundlicher Gestalt, nicht selten von lappigem Bau, zuweilen entwickeln sie sich zu enormen Tumoren. Am häufigsten kommen sie in der Haut und im Unterhautbindegewebe vor; sie wuchern dann nach der freien Oberfläche zu und schieben die Haut faltenartig vor. Auf diese Weise entsteht die sogenannte Hautfaltengeschwulst (*Cutis pendula*, das *Fibroma molluscum*), häufig kommen solche weiche Fasergeschwülste multipel vor, nicht selten sind die Geschwülste pigmenthaltig (pigmentirtes Fibrom). Auch am Knochen, dem intermuskulären, dem retroperitonealen Gewebe, kommt das weiche Fibrom vor.

Wenn das weiche Fibrom in der Haut in mehr diffuser Ausdehnung sich entwickelt, zeigt es Aehnlichkeit mit der *Elephantiasis Arabum*; der Unterschied beruht anatomisch darauf, dass es sich hier um eine diffuse oder knotige Hypertrophie der Cutis handelt, während auch das subcutane Gewebe sklerotisch wird. Dagegen ist beim diffusen Fibrom die faltenartig abgehobene Haut nicht wesentlich verändert.

Die Entwicklung der multiplen Fibrome der Haut, welche histologisch aus derbem Bindegewebe, das von lockerem Zellgewebe umfasst wird, bestehen, ist in neuerer Zeit von v. Recklinghausen untersucht worden; es hat sich ergeben, dass die multiplen Fibrome von den bindegewebigen Scheiden der in der Haut verlaufenden Kanäle (Talgdrüsen, Haarbälge, Schweissdrüsen, Gefässe) und Nerven (Neurofibrome) ausgehen. v. Recklinghausen nahm eine Neubildung von Nervenfasern in den von ihm untersuchten Fällen an. Lahmann vertritt die genetische Einheit aller Formen des multiplen Fibroms, namentlich in Rücksicht auf das Vorkommen gemischter Formen, welche neben der Bindegewebswucherung an den Nervenscheiden fibromatöse Wucherung in der Umgebung der Gefässe und der Hautdrüsen und Haarbälge nachweisen liessen.

Das weiche Fibrom combinirt sich nicht selten mit Lipom, Chondrom und Sarkom.

[Das weiche Fibrom gehört **bei Thieren** zu den seltneren Geschwulstformen; relativ am häufigsten wird es noch bei Hunden in der Subcutis gefunden. Auch das multiple Vorkommen von weichen Fibromen ist bei Thieren wiederholt beobachtet worden. J.]

Das harte Fibrom wird aus sehr festem, eng in einander gefügtem Fasergewebe zusammengesetzt. Mikroskopisch findet man meist deutliche Bindegewebsfasern und -bündel, welche in der mannigfaltigsten Richtung durchflochten sind, in älteren Theilen der Geschwulst, auch in Fibromen, deren Entwicklung im Ganzen zum Stillstand kam, wird die Faserung undeutlich, in Folge von Verschmelzung der einzelnen Faserbündel zu homogenen Lamellen (homogenes Bindegewebe). In gleicher Weise wie im physiologischen Bindegewebe finden sich in dem Fibromgewebe die sogenannten Bindegewebskörperchen, nicht selten jedoch reichlicher entwickelt. An einzelnen Stellen sieht man oft Anhäufungen von Rundzellen eingelagert. Die Gefässe sind meist nicht reichlich entwickelt, am reichlichsten die Arterien, doch kommen auch Phlebektasien vor, welche diesen Geschwülsten den Charakter des cavernösen Gewebes geben können.

In manchen Fibromen ist die Grundsubstanz undeutlich fibrillär oder selbst vollständig homogen. Bereits Vogel unterschied die Fibrome mit amorpher Grundsubstanz Fibrômes à cellules aplaties et à substance fondamentale amorphe, Cornil et Ranvier);

es gehören hierher jene knorpelartigen harten umschriebenen Verdickungen der serösen Häute (Milzkapsel, Pericardium, Pleura), deren Structur, wie Rindfleisch hervorhob, an das physiologische Gewebe der Hornhaut erinnert vergl. S. 137 d. B. Fig. 45).

Das harte Fibrom ist meist scharf umschrieben, von rundlicher Form, seltener diffus. Die Consistenz ist eine sehr feste (Knirschen beim Durchschneiden), die Schnittfläche von weisslichem glänzenden Aussehen, man erkennt auf derselben oft concentrische Schichtung oder sich in verschiedenen Richtungen durchsetzende Streifen. Das Wachsthum der Fibrome ist ein langsames, aber meist stetiges. Nicht selten ist (namentlich an der Haut) multiples Auftreten.



Fig. 58.
Schnitt aus einem Fibroma durum, dessen Bündel vorwiegend perivasculär angeordnet sind. Vergr. 1:350.

Als rückgängige Metamorphosen sind zu nennen: Verkalkung, Verfettung, schleimige Erweichung; sie kommen am häufigsten vor an gestielt aufsitzenden Fibromen, deren Ernährung leichter Beeinträchtigung erleidet. Entzündung, bisweilen mit Abscessbildung, ist nicht selten. Die cavernöse Metamorphose ist bereits berührt worden. Wirkliche Verknöcherung tritt meist nur partiell ein.

Nicht selten combinirt sich das Fibrom mit anderen Geschwulstformen (Myxom, Lipom), im Uterus besonders mit Neubildung von Muskelgewebe; das Myom des Uterus ist in früherer Zeit mit dem Fibrom oder Fibroid identificirt worden. Nicht selten schliessen die Fibrome Cysten ein; dieselben können durch Erweichung des Geschwulstgewebes (ödematöse Erweichung in den centralen Theilen grosser Fibrome) entstehen, ferner durch cystische Erweiterung von Lymphkanälen, drittens können aber auch andere

von der Fibrombildung umschlossene Kanäle und Hohlräume cystisch erweitert werden (Cystofibrome der Mamma). Ein Uebergang des Fibroms in Fibrosarkom ist zuweilen beobachtet worden.

Das Fibrom entsteht vorzugsweise in bindegewebsreichen Organen, besonders vom Unterhaut- und vom intermuskulären Bindegewebe, von Fascien, dem Periost, dem submucösen oder subserösen Gewebe, aus dem interstitiellen Gewebe drüsiger Organe (Nieren, Mamma, hier nicht mit dem stromareichen Drüsenkrebs zu verwechseln), ferner entwickelt sich das Fibrom zuweilen von der Nervenscheide grösserer oder kleinerer Nerven (unechtes Neurom).

Eigenthümlich ist die Stellung jener Geschwülste, welche man als papilläre, warzige, zottige Fibrome bezeichnet hat. Bei den Warzen und Papillomen findet stets auch Neubildung von Epithel statt, und es bestehen Beziehungen zu den malignen epithelialen Neubildungen. Dagegen gibt es echte fibromatöse Polypen, welche in Form knolliger Tumoren die Schleimhäute vor sich herstülpen. Die als Keloid bezeichnete narbenartige Geschwulst der Cutis stellt sich mikroskopisch als ein perivasculäres Fibrom oder Fibrosarkom dar.

[Das harte Fibrom kommt bei Thieren häufiger vor. Namentlich werden derartige Geschwülste in multipler Ausbreitung in Form harter, knolliger, selten lappiger Geschwülste wiederholt in der Haut des Pferdes gefunden. J.]

§ 2. **Myxom** (Schleimgewebsgeschwulst). Das physiologische Schleimgewebe ist bei niederen Thieren sehr verbreitet, es kommt ferner reichlich auch beim Embryo vor (als Vorstufe des Fettgewebes z. B. im subcutanen Gewebe, in der Wharton'schen Sulze des Nabelstranges); beim Erwachsenen erhält es sich normaler Weise nur im Glaskörper, während es pathologisch auch als Rückbildungsproduct des Fettgewebes (z. B. im Knochenmark alter Leute) auftreten kann. Das Myxom ist eine dem Typus des Schleimgewebes entsprechende Geschwulst, welche theils als hyperplastische Wucherung, theils scheinbar heteroplastisch auftritt. Die grosse Verbreitung des Schleimgewebes im embryonalen Körper legt es sehr nahe, dass Schleimgewebsreste in anderen Geweben zurückbleiben und den Ausgangspunkt der Geschwulst bilden können.



Fig. 59.
Alkohol-Carminpräp. Myxom des subcutanen Gewebes. Vergr. 1:250.

Das Myxom findet sich meist in Form rundlicher, nicht selten gelappter Geschwülste, bald scharf umschrieben, ja abgekapselt, bald wenig scharf begrenzt. Besonders charakteristisch ist die weiche, fluctuirende Consistenz. Die Schnittfläche ist von grauschleimiger Farbe, nicht selten sind die Schleimgewebsmassen von gröberen Bindegewebsfächern durchsetzt. Mikroskopisch findet man eine schleimige Grundsubstanz mit rundlichen, spindelförmigen, sternförmigen Zellen, welche durch ihre Ausläufer zusammenhängen. Auf Zusatz von Essigsäure erfolgt in der Grundsubstanz fein netzförmige Ausscheidung von Mucin.

Von Köster wird die Stellung des Myxoms als eine besondere Geschwulstart bestritten. In der That ist das Schleimgewebe dem lockeren, ödematös gequollenen Bindegewebe gleichwerthig; das Auftreten von Mucin in der Grundsubstanz ist nicht nur für das Schleimgewebe, sondern auch für das eigentliche Bindegewebe nachgewiesen (Rollet). Für die Myxome nimmt Köster theils das Hervorgehen aus Fettgewebe an, in ähnlicher Weise wie z. B. das subpericardiale Fettgewebe in Folge von Ernährungsstörungen unter

Schwinden des Fettes aus den Zellen sich in Schleimgewebe umwandeln kann. Eine zweite Gruppe von Myxomen entspricht ödematösen Fibromen.

Als embryonale Myxome kann man Geschwülste bezeichnen, die aus dem als Vorstufe des Fett- und Bindegewebes anzusehenden embryonalen Schleimgewebe hervorgehen. Hierher gehören gewisse Hautgeschwülste (Molluscum myxomatosum), ferner von den Nervenscheiden und dem Endoneurium ausgehende Myxome (falsche Neurone). Nach Sattler überwiegt bei den hierhergehörigen Sehnervengeschwülsten bald der fibromatöse, bald der myxomatöse Charakter; doch ist zu beachten, dass die in diesen Tumoren auftretenden Spindel- und Sternzellen sich von gewöhnlichen Bindegewebszellen unterscheiden und den Zellen des Stützgewebes des Sehnerven entsprechen. Auch im subfascialen und intermuskulären Bindegewebe kommen hierhergehörige Schleimgeschwülste zur Entwicklung. Myxomentwicklung aus zurückgebildetem Fettgewebe, die man als „Involutionsmyxome" bezeichnen könnte, sind selten. Dagegen kommt die myxomatöse Umwandlung fibröser Geschwülste in manchen Localitäten unter dem Einfluss von Circulationsstörungen häufig vor. Polypöse Myxofibrome der zuletzt bezeichneten Art sind die sogenannten Schleimpolypen der Nase, des Rachens, auch an der Uterusschleimhaut kommen derartige Geschwülste vor.

Bei grossem Zellgehalt nimmt die Geschwulst ein mehr markiges Aussehen an *(Myxoma medullare)*, im entgegengesetzten Fall bezeichnet man sie als *Myxoma gelatinosum*. Durch Combination mit anderen Geschwulstformen entsteht das Myxoma *lipomatodes, fibrosum, cartilagineum*. Gehen die Zellen selbst durch Schleim-Metamorphose oder Fettentartung zu Grunde, so kann die Geschwulst förmlich zerfliessen *(Myxoma cystoides)*. Auch teleangiektatische Myxome wurden beobachtet.

Die als „Traubenmole" bezeichnete Wucherung am Chorion wird von Virchow auf eine myxomatöse Hyperplasie des Schleimgewebes der Chorionzotten zurückgeführt; wir kommen bei Besprechung der placentaren Tumoren auf diese Neubildung zurück.

Myxome treten nicht selten bei Neugeborenen auf, sie beruhen hier auf Erhaltung und Wucherung des ursprünglichen Schleimgewebes des Fötus. Bei Erwachsenen ist das lockere Bindegewebe des Rückens, der Nabelgegend, der Wange, der Schamlippen, des Scrotums, der Achselhöhle der gewöhnlichste Sitz der Neubildung. Ferner geht das Myxom nicht selten vom Knochenmark aus. In erheblicher Ausdehnung kommt die Geschwulst zuweilen in der Mamma vor, als diffus interacinöse Neubildung von Schleimgewebe (sogenannte Hypertrophie der Mamma). Die Schleimgewebswucherung kann in die Milchkanäle hineingelangen und sie ausdehnen *(Myxoma intracanaliculare arborescens mammae)*.

Von klinischer Wichtigkeit sind die Myxome am centralen und peripheren Nervenapparat. Besonders von der Arachnoidea des Gehirnes und des Rückenmarkes ausgehende Myxome wurden beschrieben (Virchow, Rokitansky, Lancereaux u. A.), auch in den Ventrikeln (Levrat-Perroton, Hertz) und in der Hirnsubstanz selbst (E. Wagner, Billroth) wurde Myxombildung beobachtet. Das Vorkommen des Myxoms an den Nerven ist nicht selten, zuweilen multipel an einem oder in mehreren Nervenbezirken. Der Ausgangspunkt der Neubildung ist hier das Perineurium; seltener ist auch eine Betheiligung des Endoneuriums nachweisbar. Vom Epineurium ausgehende Tumoren zeigen in der Regel die Structur eines Myxoma lipomatosum, sie umfassen scheidenartig die Nerven, während die letzteren selbst sich normal verhalten können. Die vom Perineurium sich entwickelnden Myxome drängen die secundären Nervenfaserbündel auseinander, dieselben können dabei durch Degeneration in marklose Stränge sich verwandeln. Eine förmliche Zerfaserung der Nerven bewirken die vom Endoneurium sich entwickelnden Geschwülste; die Geschwulstmasse drängt die Nervenfasern auseinander,

zuweilen umgibt sie scheidenartig die Nerven. Diese Geschwülste sind natürlich nicht als Neurome, sondern als Neuromyxome zu bezeichnen, sie stehen den oben erwähnten Neurofibromen gleich. Mit anderen Formen gemischt, tritt Neubildung von Schleimgewebe in den Combinationsgeschwülsten der Parotis und der Hoden auf.

Das Myxom ist im Allgemeinen eine gutartige Geschwulst, sie kann in erheblicher Grösse bestehen, ohne wesentliche Störung des Allgemein-

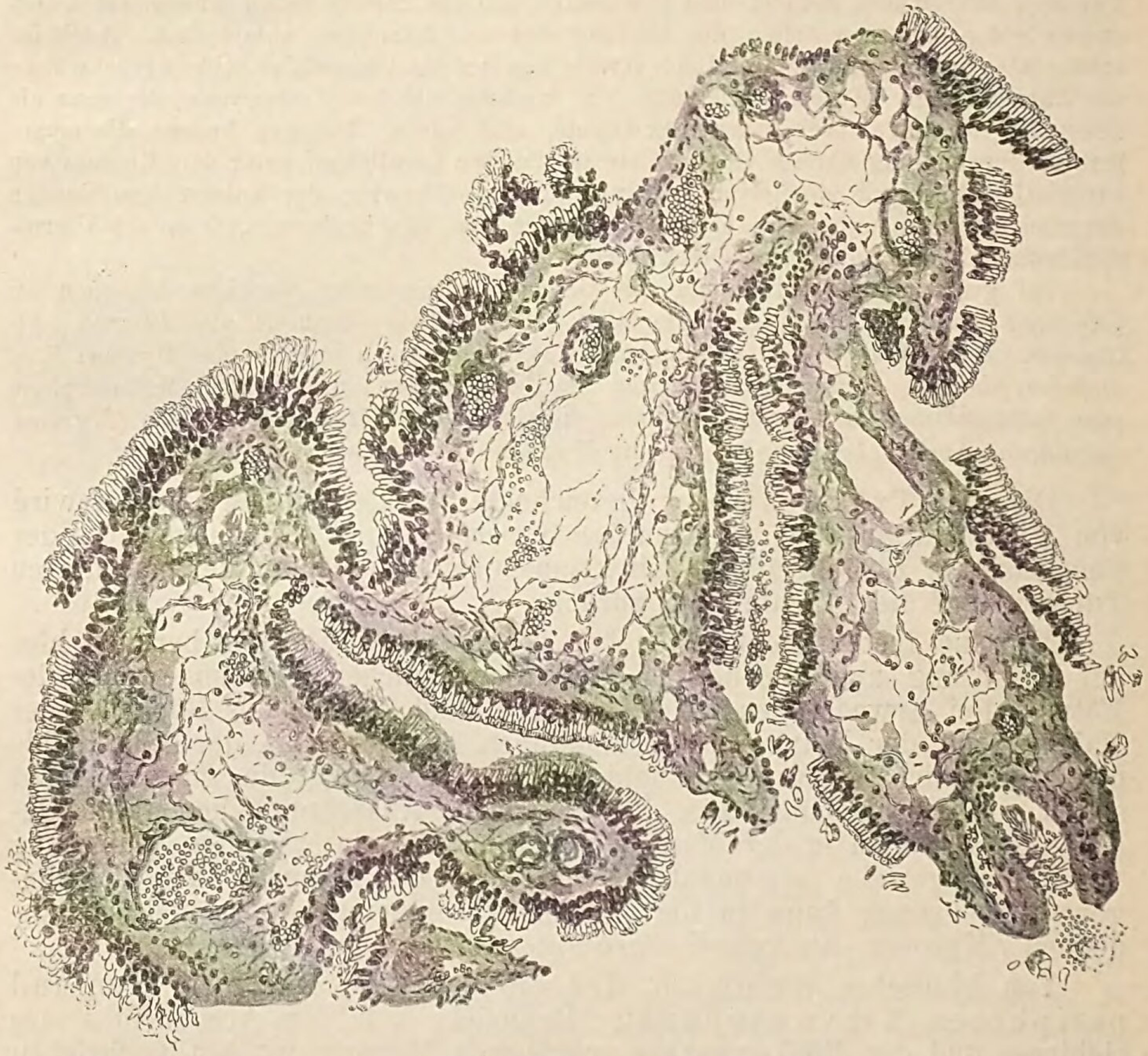


Fig. 60.

Durchschnitt durch einen myxomatösen Nasenpolyp. Am Rande ist der Flimmerepithelüberzug noch grösstentheils erhalten. Im Schleimgewebe des Polypen sind durch Auseinanderdrängung des Stromas schleimhaltige Hohlräume entstanden. Vergr. 1:220.

befindens. Immerhin kommt es vor, dass Myxome rasch wachsen und, wenn sie die Oberfläche erreichen, geschwürig zerfallen (sie sind dann öfter mit bösartigen Neubildungen verwechselt worden); dass die Myxome am Nervensystem von sehr beträchtlicher Bedeutung sein können, liegt auf der Hand. In einzelnen Fällen wurden örtlich recidivirende und metastatisirende Myxome beobachtet (Simon, Weichselbaum). Da das Schleimgewebe in gewissen sarkomatösen Mischgeschwülsten, auch in Adenosarkomen oft sehr reichlich vertreten ist, was dem embryonalen Charakter der Structur dieser Tumoren durchaus entspricht, so sind die „malignen Myxome“ wohl als embryonale „Myxosarkome“ aufzufassen.

[Myxome gehören im Allgemeinen bei unseren **Hausthieren** zu den selteneren Geschwülsten. Indess darf man mit Röll (Lehrb. d. Path. u. Therap. 5. Aufl. 1885. I. S. 310) annehmen, dass sie früher wohl vielfach mit anderen Geschwülsten verwechselt worden sein mögen. In der neueren Litteratur finden sich mehrfach Myxome bei Thieren beschrieben, so von Martin (Münchener Jahresbericht 1882/83. S. 125) beim Rind, von Ehlers (Rundsch. a. d. Geb. d. Thierm. 1888/89) und Moret (Recueil Bull. 1888. p. 488) beim Pferde, bei dem auch Verf. in letzter Zeit Gelegenheit hatte, einen typischen Fall von Myxoma gelatinosum zu untersuchen. Einen Fall von Neuromyxom am Achselgeflecht einer Kuh hat Bruckmüller (Lehrb. d. path. Zootomie. S. 318) kurz beschrieben. Kitt erwähnt das Vorkommen von Myxomen und Fibromyxomen der Nasenschleimhaut beim Rinde und beim Pferde (s. auch Hamburger, Virch. Arch. CXVII.) J.]

§ 3. **Gliom.** Der physiologische Typus und der Ausgangspunkt für die Entwicklung des Glioms ist das Neurogliagewebe.

Das Gliom tritt auf in der Form kleinster bis faustgrosser (selten grösserer) Geschwülste, welche in der Regel allmählich in die Neuroglia der Nachbarschaft übergehen. Die Geschwulst ist meist von mässig fester Consistenz und grauem, bis markigem Aussehen, bei stärkerem Gefässgehalt röthlich. Die Structur wechselt je nach der Reichlichkeit der rundlichen, spindelförmigen, zuweilen vielfach verästelten Zellen im Verhältniss zu der Grundsubstanz, die in den zellreichen Tumoren nur spärlich entwickelt ist, in anderen Fällen enthält die Geschwulst reichliche, fasrige Massen (Neurogliafasern); hier ist die Consistenz fester, die Substanz gleicht mehr derbem Bindegewebe (besonders in Gliomen am Ependym der Ventrikel). Der Gefässgehalt ist verschieden, manche Geschwülste enthalten sehr reichliche Gefässe (teleangiektatisches Gliom) und zeigen Neigung zu Hömorrhagien.

Das Gliom tritt meist einfach auf. Das Wachsthum ist (wie sich aus dem klinischen Verhältniss schliessen lässt) ein sehr langsames. Wenn die Geschwulst die Hirnhäute erreicht, greift sie nicht auf dieselben über.

Den Ausgangspunkt für die Entwicklung des Glioms bilden die Gliazellen, während sich die Ganglienzellen passiv verhalten. Der Zellreichthum ist übrigens in den einzelnen Fällen ein verschiedenartiger.

Im Gliom können cystenartige Hohlräume durch Erweichung entstehen. Hieraus erklären sich gewisse Combinationen zwischen säulenförmiger Gliomwucherung und cylindrischer Hohlraumbildung im Rückenmark (Gliomatose und Syringomyelie); andrerseits kommt hier auch Neurogliawucherung in der Umgebung des Centralkanales mit Erweiterung und Abschnürung des letzteren vor (Gliose und Hydromyelie). Wahrscheinlich handelt es sich in beiden Fällen um congenitale Anomalien mit Zurückbleiben embryonaler Gewebsreste in der Schliessungslinie des Centralkanales (Hoffmann). Analogien kommen auch im Gehirn vor; so fand Ströbe in einem apfelgrossen Gliom des Hinterhauptlappens mit flimmerndem Cylinderepithel ausgekleidete Hohlräume, die auf seitliche Aussackungen des Gehirnventrikels zurückzuführen wareu. Verfasser fand neben dem Hinterhorn des rechten Seitenventrikels eine vollständig abgeschlossene, mit Ependym ausgekleidete Cyste, an deren inneren Wand ein kirschgrosses, derbes Gliom sich entwickelt hatte. Auch umfängliche Erweichungscysten wurden in Hirngliomen gefunden. Andrerseits kommen im Rückenmark vollkommen solide Gliome vor.

Thoma unterscheidet fünf Formen des Glioms: Glioma molle, durum, teleangiectaticum, cystoides und ein durch den Gehalt an Sandkörpern ausgezeichnetes Psammogliom. — Klebs fasst das Gliom als eine durch umschriebene Hyperplasie der gesammten Gewebe des centralen Nervensytems entstandene Geschwulst auf, an deren Entwicklung sich auch

die Ganglienzellen activ betheiligen sollten (Neurogliom). Dass sowohl Nervenfasern als Ganglienzellen im Gliomgewebe relativ lange erhalten bleiben können, ist nicht zu bezweifeln, eine progressive Wucherung der nervösen Elemente ist jedoch nicht erwiesen.

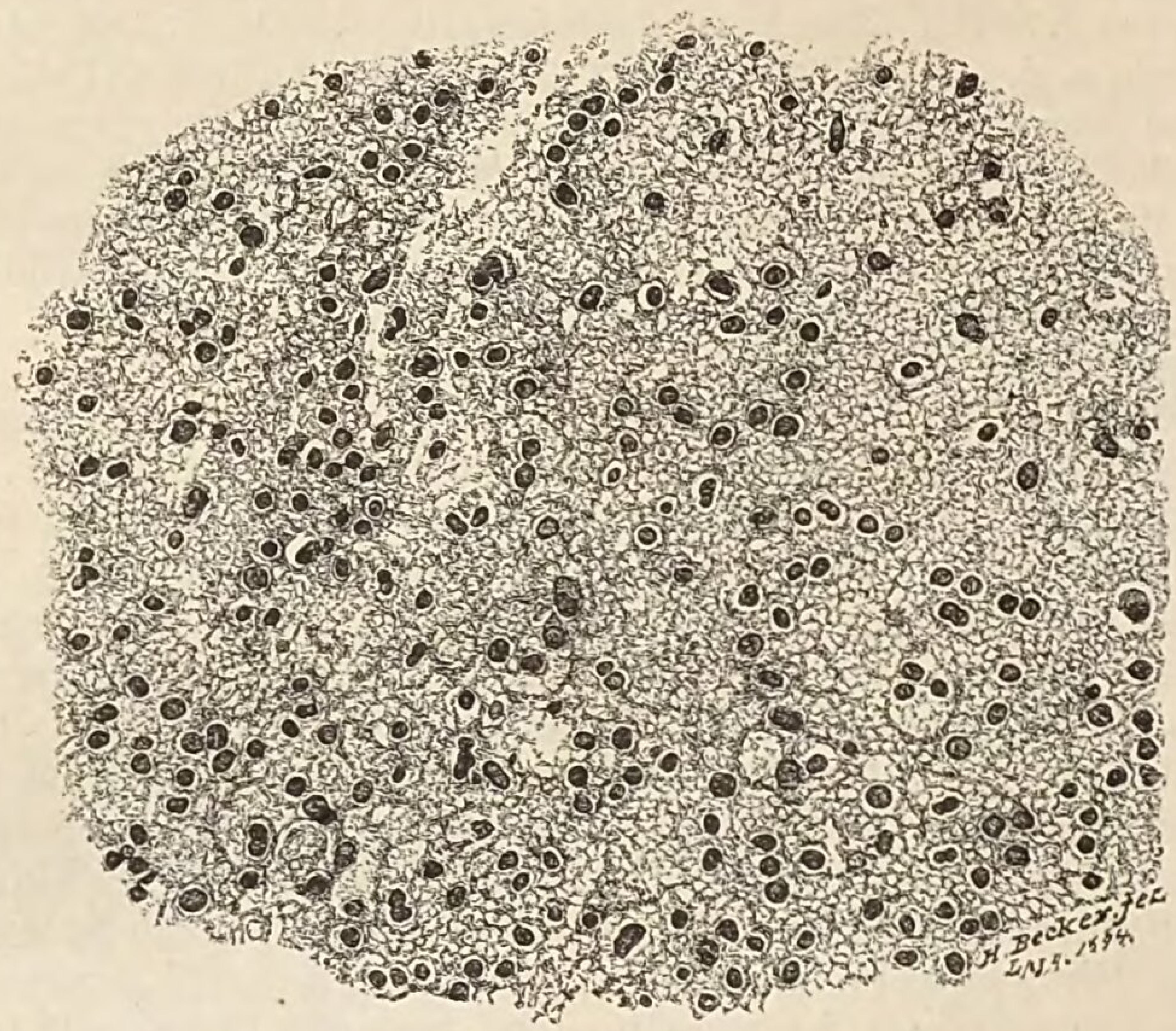


Fig. 61.
Gliom des Kleinhirnes. Rundzellen in einem dichten feinfaserigen Netzwerk, spärliche Capillaren. Vergr. 1:200.

Das Vorkommen des echten Glioms ist auf Gehirn und Rückenmark beschränkt. Die Rundzellengeschwülste, die als „Gliome des Auges" bezeichnet werden, die durch ihr Auftreten im frühen Kindesalter, ihr rasches Wachsthum, überhaupt ihre klinische Malignität sich vom Verhalten des Glioms des centralen Nervensystems unterscheiden, sind richtiger als Sarkome aufzufassen. Das Gliom des Gehirnes und Rückenmarks ist eine langsam wachsende, nicht substituirend auf andere Gewebe übergreifende Geschwulst, die auch in der Regel nicht zur Entwicklung metastatischer Geschwülste führt. Das Gliom ist demnach seinem Wesen nach eine gutartige Neubildung, wenn es auch durch seinen Sitz im centralen Nervensystem oft schwere Störungen hervorruft. Uebrigens ist zu beachten, dass die Gliome des Gehirnes und Rückenmarkes nicht nur combinirt mit Fibrom und Myxom auftreten, sondern auch in



Fig. 62.
Sog. Gliom der Retina, Uebergang der äusseren Körnerschicht in die Geschwulst. Vergr. 1:350.

Sarkom übergehen können. Die erwähnten Gliosarkome des Auges gehen wahrscheinlich aus persistirenden fötalen Gewebsresten hervor. Ihr Ausgangsort scheint in der Regel das Stützgewebe der Retina zu sein. Nach Winterstein kann diese Geschwulstbildung auch von verlagerten Theilen der Retina ausgehen.

[Gliome sind bei **Thieren** bisher noch nicht nachgewiesen worden. J.]

§. 4. **Lipom** (Fettgeschwulst). Das Verhältniss von Stroma, Fettzellen und Gefässen entspricht in der Fettgeschwulst dem Typus des

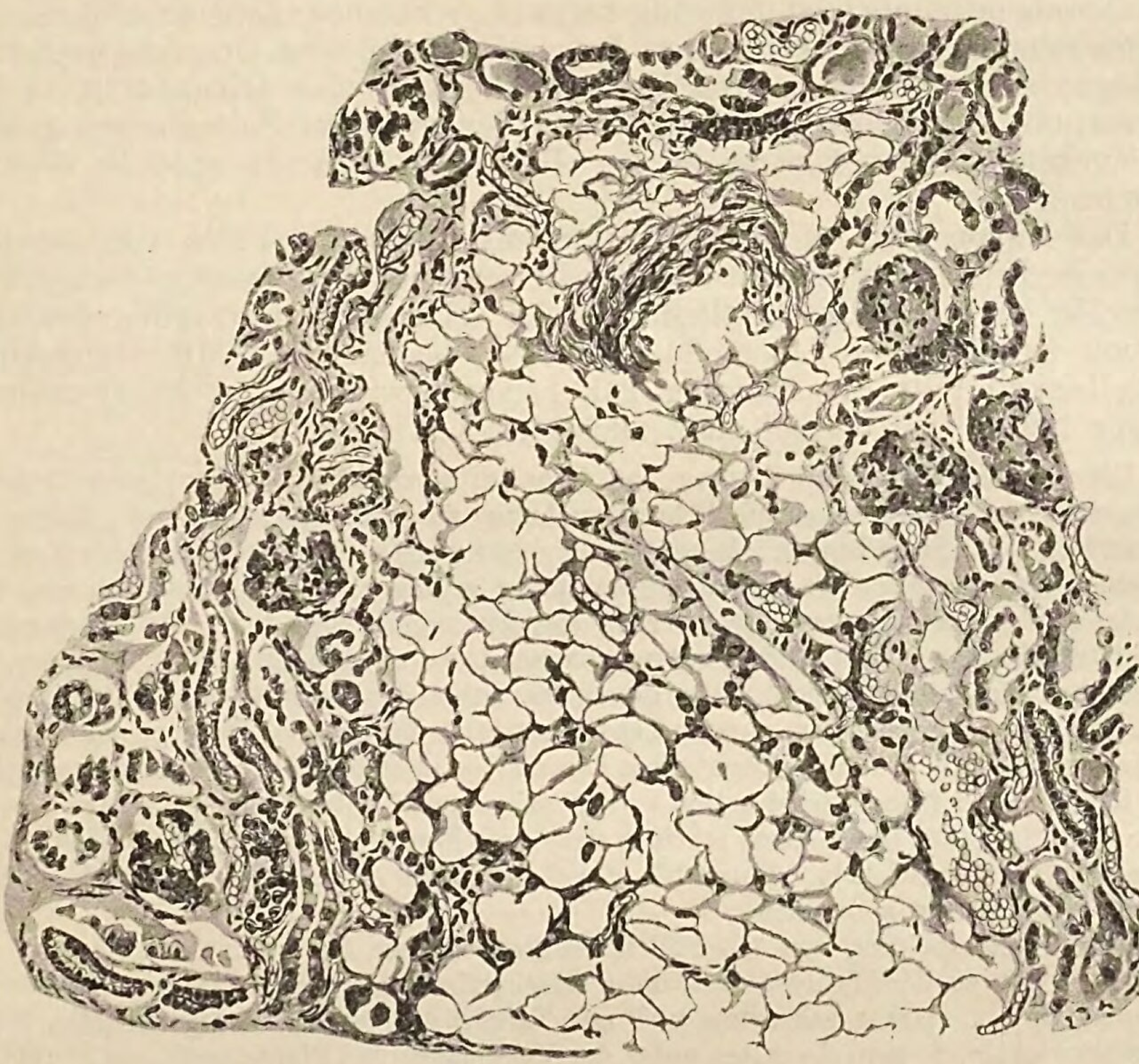


Fig. 63.

Lipom der Niere. Schnitt aus der Grenze einer kleinen subcapsulären Fettgeschwulst der Nierenrinde; die Fettgewebsinsel ist hier ohne scharfe Abgrenzung von erhaltenem Nierengewebe umgeben.

normalen Fettgewebes, nur pflegen sich die Fettzellen des Lipoms durch bedeutendere Grösse auszuzeichnen. Bei stärkerer Entwicklung des Stromas entsteht das *Lipoma fibrosum.*

Das Lipom tritt meist in Form rundlicher, gelappter Geschwülste auf, welche scharf umschrieben (oft abgekapselt sind.) Die Consistenz ist eine ziemlich weiche, doch nicht fluctuirende. Auf der Schnittfläche erkennt man die zu Gruppen verbundenen, auffallend grossen Läppchen von Fettgewebe in der Regel sehr deutlich; seltener besteht die Geschwulst aus diffus vertheiltem Fettgewebe. Der Gefässgehalt ist meist mässig, zuweilen finden sich cavernös erweiterte Venen.

Meist entsteht das Lipom durch hyperplastische Wucherung des Fettgewebes einer umschriebenen Stelle, in anderen Fällen wandelt sich Binde-

gewebe in Fettgewebe um. Das Wachsthum ist im Ganzen ein langsames, es erfolgt durch Vermehrung der ursprünglichen Geschwulstzellen oder durch Ansatz von neuem Fettgewebe von den Geweben der Nachbarschaft aus. Im letzteren Falle ist die Geschwulst nicht scharf umschrieben.

Das Lipom ist eine der häufigsten Geschwulstformen, es kommt vor namentlich im subcutanen Gewebe, ferner findet es sich als lipomatöse Hautfaltengeschwulst (*Lipoma pendulum*), ähnlich an der Darm- und Magenschleimhaut. Viel seltener entwickelt sich Lipom im intermuskulären Gewebe, von Fascien aus, von den Gelenkkapseln (hier zeigen die Lipome zuweilen eigenthümlich baumförmig verzweigte Formen: *Lipoma arborescens*), am Peritoneum (wo die fettreichen Appendices epiploicae ein physiologisches Analogon sind), in den breiten Mutterbändern, an den Hirnhäuten, in der Nierenrinde, der Leber und Lunge. Zu den grössten Seltenheiten gehört das Vorkommen des Lipoms in der Herzwand (Banti) und im Gehirn (Taubner).

Das Lipom tritt meist isolirt auf, doch kommen Fälle vor, wo sich zahlreiche Lipome an verschiedenen Stellen entwickeln (zuweilen symmetrisch auf beide Körperhälften vertheilt). Auch erbliche Uebertragung des Disposition zu multipler Lipombildung wurde beobachtet. Mit allgemeiner Fettleibigkeit fällt die Neigung zur Lipomentwicklung nicht zusammen, Lipome finden sich oft bei ganz mageren Individuen.

Die multiple Lipombildung hat ihren Sitz zumeist im subcutanen Gewebe, doch kommt auch eine eigenthümliche Beziehung zum Muskelsystem vor, indem die symmetrisch vertheilten Lipome als subfasciale Geschwülste auftreten und dadurch an das Bild einer lipomatösen Pseudohypertrophie erinnern; jedoch ist zu betonen, dass die letztere Form der Fettgewebswucherung (bei der angeborenen Form der progressiven Muskelatrophie, namentlich an den unteren Extremitäten ausgebildet) völlig der Form der atrophischen Muskeln entspricht. Der geschwulstartige Charakter tritt hier nur insofern hervor, als die der Muskelform entsprechende Fettmasse das normale Volumen der Muskeln bei Weitem übertrifft. Isolirt kommt diese Lipomatose in atrophischen Muskeln namentlich nach Lähmung im frühen Kindesalter vor. Gewisse umschriebene intermuskuläre Lipome, die auch multipel auftreten können, scheinen sich durch Fettgewebswucherung in schwieligen Muskelnarben zu entwickeln. Damit hängt wohl auch die Angabe über traumatische Entstehung von Lipomen zusammen.

Aus der Bearbeitung von 716 Fällen solitärer Lipome des subcutanen Gewebes gelangte Grosch zu dem Schluss, dass diese Geschwülste sich am seltensten am behaarten Kopf und an den stärker behaarten und mit Talgdrüsen reichlich ausgestatteten Hautstellen entwickeln, ferner sehr selten unter der Vola manus und Planta pedis, am häufigsten ist der Sitz solitärer Lipome an Hals und Nacken. — Die symmetrischen multiplen Fettgeschwülste scheinen eine Beziehung zum Nervenverlauf oder zu den Muskeln zu haben. Eine diffuse Fettgewebswucherung (diffuses Lipom, Fetthals, Madelung) kommt ebenfalls vorwiegend im Nacken und an den vorderen und seitlichen Halspartien vor, zuweilen den Hals krausenartig umgebend (Lipoma annulare colli).

Das Lipom ist eine durchaus gutartige Geschwulst, nach völliger Entfernung (die nur bei der diffusen Form schwierig ist) tritt niemals Recidiv ein, Metastase des Lipoms ist nicht beobachtet worden. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Fettgeschwulst sich nicht nur mit gutartigen Neubildungen (Myxom, Angiom, Fibrom, Chondrom) combiniren kann, sondern auch mit Sarkom.

Unter den Metamorphosen des Lipoms ist die einfache Atrophie zu erwähnen; diese Veränderung kommt namentlich an gestielten Lipomen vor, welche durch Zerrungen ihres Stieles Ernährungsstörungen erleiden; die Hautdecke wird dann in Folge des Schwundes des Fettgewebes stark gerunzelt, ja förmlich eingefaltet (Hautfaltengeschwulst,

Dermatocele lipomatosa). Nekrose tritt nicht selten in insulärer Form im Lipom auf; die nekrotischen Stellen können weiterhin verkalken. Zuweilen bilden sich mit flüssigem Fett gefüllte Cysten (Oelcysten), sie entstehen wahrscheinlich durch Zerstörung von Fettzellen, wohl vorwiegend in Folge auf die Geschwulst einwirkender traumatischer Ursachen.

[Lipome kommen bei **Thieren** sehr oft, am häufigsten wohl bei Pferden vor und finden sich hier meist circumscript, nicht zu selten aber auch diffus (besonders im Unterhaut- und intermuskulären Bindegewebe). Ein multiples Auftreten wird, namentlich beim Pferd (aber auch beim Hund, wie eine Mittheilung von Semmer — Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. XIV. S. 247 — beweist), häufig beobachtet. Die oben geschilderte Genese des Lipoms macht es selbstverständlich, dass bei der verschiedenen chemischen Zusammensetzung der Thierfette auch die Fettgeschwülste bei den verschiedenen Hausthiergattungen in ihrer Consistenz und Farbe etwas differiren. Die des Pferdes (wesentlicher Bestandtheil Oleïn, Schmelzpunkt 30°) sind in der Regel gelblich, weich, leicht schmierig-fettig; die vom Rind (Stearin und Palmitin, Schmelzpunkt 43°) mehr weiss, talgartig fest etc. Dass die physikalische Beschaffenheit der thierischen Lipome natürlich ebenfalls sehr wesentlich durch die Entwicklung des bindegewebigen Stromas beeinflusst wird, ist selbstverständlich. Für solche fibröse Lipome (Lipofibrome) war früher in der Thiermedicin vielfach der Name Steatom üblich. Im Uebrigen gilt auch für die Lipome der Thiere alles oben Gesagte.

Die Prädilectionsstelle, an welcher sich die Lipome bei Pferden entwickeln, ist vor allem das subseröse Bindegewebe, besonders das des Peritoneum. Am Gekrös und am serösen Ueberzug des Darmes finden sie sich nicht selten multipel, erreichen häufig eine sehr erhebliche Grösse und bilden meist durch Vorwölbung und sackartige, schliesslich durch das Gewicht der Geschwulst nach unten gezerrte Ausbuchtungen des Peritoneum einen verschieden langen und dicken Stiel (Lipoma pendulans). Diese gestielten Lipome geben bei Pferden sehr oft zu tödtlich verlaufenden Um- und Abschnürungen und zu Verschlingungen von Darmtheilen Veranlassung. Hin und wieder reisst hierbei der Stiel, oder dies geschieht spontan, dann finden sich solche Lipome, meist verkalkt oder im Centrum schleimig degenerirt, als freie Körper in der Bauchhöhle vor. (Fürstenberg, Mag. f. d. gesammte Thierheilk. XVII. 1.) J.]

§ 5. **Chondrom** (Enchondrom, Knorpelgeschwulst). Mit diesem Namen werden Geschwülste belegt, deren wesentlicher Theil der einen oder anderen Form des physiologischen Knorpelgewebes entspricht. Als Ecchondrosen bezeichnet man kleinere hyperplastische Auswüchse am Knorpel; wo aber die Neubildung, mag sie nun in oder am Knorpel und Knochen sitzen oder in einem Gewebe, welches normaler Weise keinen Knorpel enthält (heterotope Chondrome), einen grösseren Umfang und eine gewisse Selbständigkeit gegenüber ihrer Umgebung erreicht, da bezeichnen wir sie als Chondrom.

Unter den Ecchondrosen verdient die sogenannte *Ecchondrosis spheno-occipitalis* Hervorhebung. Am Clivus Blumenbachii findet man mitunter knorpelige Auswüchse von meist weicher Consistenz; welche die Dura mater durchbohren und sich über ihre freie Fläche ausbreiten. Nach Virchow hängt diese Ecchondrose des Clivus mit der Knorpelfuge zwischen dem Occipital- und dem hinteren Sphenoidalwirbel zusammen. Nach H. Müller besteht zwischen dieser Wucherung und der fötalen Chorda dorsalis ein genetischer Zusammenhang. Nach Untersuchungen von Steiner und Ribbert entsteht die Ecchondrosis physalifora aus Chordaresten. Da die Wucherung stets unter der Dura des Clivus beginnt, während die Lage der Chorda dem Centrum der Knorpelfuge entsprechen würde, so ist Versprengung von Chordaresten vorauszusetzen.

In Knorpelgeschwülsten ist sowohl der hyaline als der Faser- und Netzknorpel vertreten (entweder ausschliesslich oder combinirt mit den anderen Formen). Ferner findet sich zuweilen Schleimknorpel mit fast flüssiger Intercellularsubstanz. Die Knorpelzellen gleichen den normalen,

doch pflegen sie in der Grösse und Zahl Abweichungen darzubieten. Nicht selten finden sich auch Sternzellen und Elemente, welche den runden und spindelförmigen Zellen des Bindegewebes entsprechen. Die Knorpelgeschwülste sind von feineren oder gröberen Bindegewebszügen durchsetzt (bei reichlicher Entwicklung derselben entsteht lappiger Bau), in denen die meist spärlichen Gefässe verlaufen. Die meisten Chondrome geben beim Kochen Chondrin, doch kommen auch solche mit einer albuminösen oder mucinhaltigen Grundsubstanz vor.

Das Chondrom tritt meist in Form von scharf umschriebenen rundlichen oder knolligen Geschwülsten auf, die ein sehr beträchtliches Volumen (bis weit über Mannskopfgrösse) erreichen können. Die Consistenz und das Aussehen der Schnittfläche ist verschieden nach der Art des Knorpels und nach der Entwicklung des Stromas. Das aus Hyalin-, Faser- und Netzknorpel bestehende Chondrom ist im Allgemeinen von harter Consistenz, während das aus Schleimknorpel gebildete in dieser Beziehung dem Myxom gleich steht. Bei sehr reichlicher Entwicklung des Bindegewebes kann ein Chondrom bei Betrachtung mit blossem Auge als Fibrom imponiren.

Als besondere Art ist von Virchow das osteoide Chondrom aufgestellt worden, eine Geschwulstform, welche dem Fibrom nahesteht. Das physiologische Vorbild derselben liegt im sogenannten Hautknorpel. In der Structur ist charakteristisch, dass hier die Zellen keine Kapsel besitzen. Die Intercellularsubstanz ist sehr dicht, sie tritt in Form von Blättern und Balken auf. Die Osteoidchondrome, welche nicht selten in Osteoidsarkom übergehen, entwickeln sich am häufigsten am Periost und bilden umfängliche, den Knochen umgebende Geschwülste mit Neigung zur Verkalkung.

[Ein Osteoidchondrom am Fesselbein einer Kuh wird von Siedamgrotzky Ber. über d. Vet. W. i. K. Sachs. XIX. S. 43) beschrieben. J.]

Das Chondrom ist zu rückgängigen Metamorphosen disponirt. Der meist geringe Gefässgehalt und die Schwierigkeit der Ernährung der umfänglichen neugebildeten Knorpelmassen erklärt das zur Genüge. Häufig findet sich neben schleimiger Erweichung der Grundsubstanz Fettmetamorphose der Zellen. Tritt diese Entartung in der ganzen Ausdehnung der Geschwulst auf, so bilden sich zwischen den Lücken des Stromafachwerkes förmliche Cysten mit gelblichem oder grauschleimigem Inhalt. Auch kommt zuweilen herdförmige Verkäsung in Knorpelgeschwülsten vor. Häufig ist ferner Verkalkung, welche die Zellen oder die Grundsubstanz betreffen kann. Echte Verknöcherung findet sich bald nur stellenweise, bald in der ganzen Ausdehnung; im letzteren Fall wird auf diese Weise das Chondrom in ein Osteom umgewandelt (chondrogenes Osteom). Der Verknöcherung geht Vascularisation des Knorpels voraus.

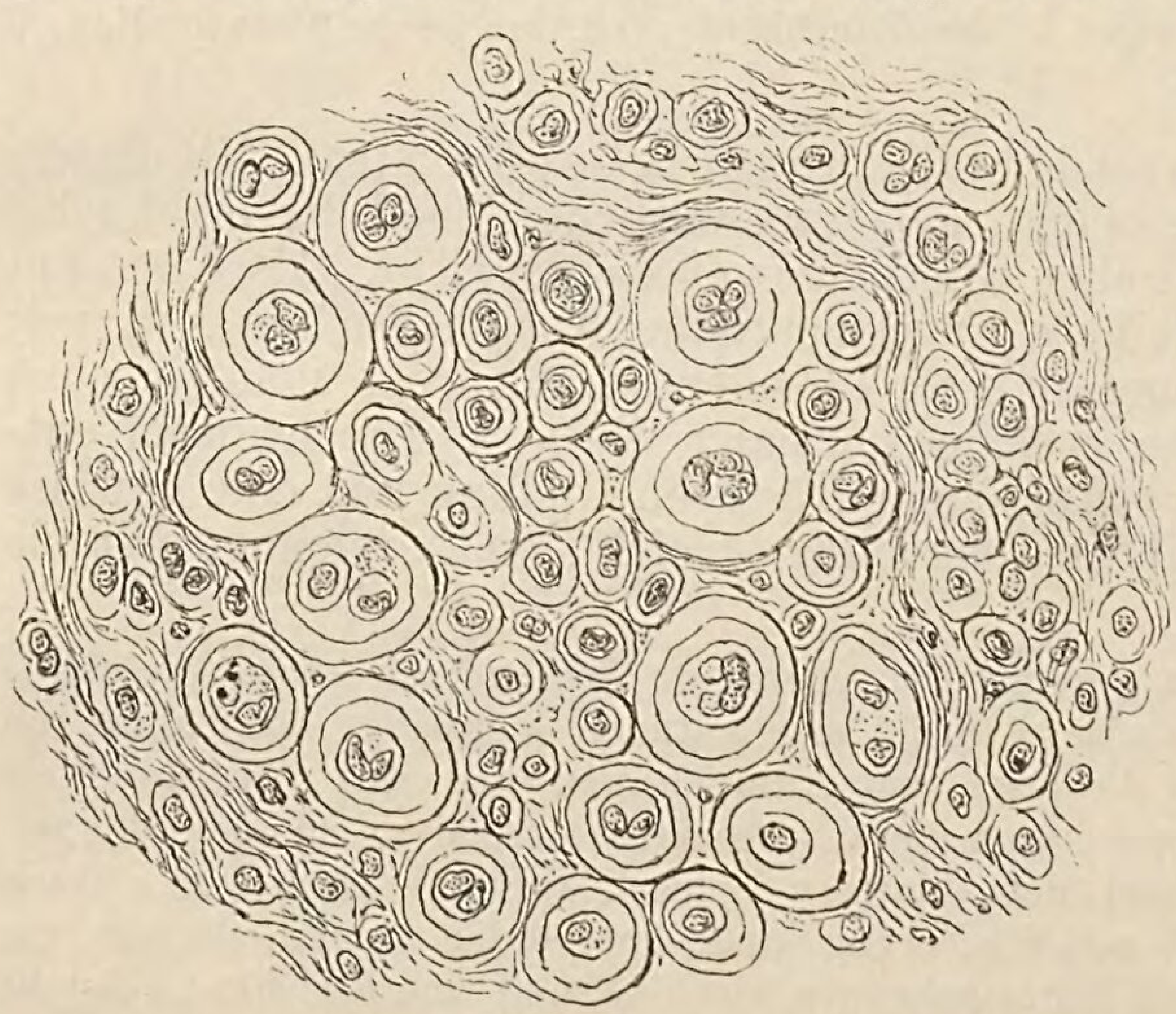


Fig. 64.

Chondrom der Parotis. Knorpelzellen verschiedener Grösse, nach den Rändern zu fibrilläre Grundsubstanz. Ungefärbt. Alkoholpräparat. Vergr. 1:540.

Das Chondrom combinirt sich zuweilen mit anderen Geschwulstformen, so sind Chondrolipome, Chondromyxome, Chondrolipome, auch Combinationen von Knorpelgeschwülsten mit cavernösen Angiomen (v. Recklinghausen) beobachtet. Nicht so selten finden sich Knorpelwucherungen in sarkomatösen Neubildungen (Chondromyosarkom, Chondroosteosarkom); auch enthalten die Adenosarkome oft Knorpelinseln von beträchtlichen Umfange; das Gleiche gilt von den Teratomen (im Hoden, der Parotis, den Ovarien).

Für das Vorkommen des Chondroms ist das häufige Auftreten bei jugendlichen Individuen bemerkenswerth; es wurden auch angeborene Fälle beobachtet, namentlich an den Händen und Füssen (Murchison, Syme), auch erbliche Uebertragung (O. Weber, Paget). Solche Erfahrungen wurden zu Gunsten der Annahme verwerthet, dass die Chondrombildung mit Unregelmässigkeiten in der embryonalen Entwicklung der Knochen zusammenhängt. Der nächste Grund zur Persistenz solcher Knorpelpartien liegt wahrscheinlich in einer Störung der Vascularisation, ausserdem mag excessive Wucherung im Primärknorpel mitwirken, in Folge erblicher Anlage. Namentlich wurde zuerst von Virchow für die Knorpelgeschwülste im Knochen auf Rhachitis Gewicht gelegt. Hier werden stets in Folge der gestörten postfötalen Knochenentwicklung die Grenzen des Knorpels und des osteoiden Gewebes durch einander geschoben, so dass bei nachträglicher Verknöcherung des letzteren Knorpelinseln mitten im Knochengewebe erhalten bleiben, von denen dann Geschwulstbildungen in der Kindheit oder selbst im späteren Leben ausgehen können. Von den Kehlkopfknorpeln ausgehende Knorpelgeschwülste wurden vorwiegend bei Männern im höheren Lebensalter beobachtet (Putelli, Wiener med. Jahrb. III. Hier ist demnach eine Entwicklungsstörung als Ursache der Geschwulstbildung nicht wahrscheinlich. Für die Chondrome der Weichtheile ist der Ursprung aus versprengten fötalen Knorpelresten anzunehmen. So können primäre Chondrome der Lunge aus versprengten Theilen der Knorpelanlagen der Luftwege hervorgehen; die nicht so selten beobachteten Chondrome der Mamma können von den Rippenanlagen abgesprengt sein. Knorpelgeschwülste der Thyreoidea können aus dem Knorpel der Kiemenbogen entstanden sein. Aehnlich verhält es sich mit gewissen Knorpelgeschwülsten der Haut, (sogenannte abgesprengte auriculare Chondrome, welche Netzknorpel enthalten, Parotischondrome von eingeschlossenen Theilen des oberen Kiemenbogens). Die einfachen Chondrome des Hodens und der Ovarien können aus versprengten Knorpelinseln aus den Urwirbeln entstanden sein. Für die knorpelhaltigen Mischgeschwülste der genannten Organe ist entweder eine Versprengung zusammengesetzter Theile der fötalen Anlage oder eine geschwulstartige Fortentwicklung von Keimzellen anzunehmen.

Die vom Knochen ausgehenden Chondrome bestehen meist aus hyalinem Knorpel. Ihrem Sitze nach können sie peripher oder central auftreten; um die letzteren findet sich häufig eine Knochenschale. Die ersteren werden öfters als „Ecchondrome“, die letzteren als „Enchondrome“ bezeichnet. Diese centralen Enchondrome entwickeln sich häufig an den Fingerphalangen der Kinder, während die peripheren Formen mehr dem höheren Alter angehören.

Die Chondrome der Weichtheile enthalten häufiger Faserknorpel, auch kommt oft Combination mit anderen Geschwulstformen vor. Sie finden sich besonders in der Parotis und im Hoden, seltener in der Mamma, dem Ovarium, der Thränendrüse, ferner werden das subcutane Bindegewebe, Fascien, Bronchialknorpel zuweilen der Ausgangspunkt für Chondrombildung. Ein grosses Chondrom, welches vom Ringknorpel ausgehend tödtliche Kehl-

kopfstenose bewirkt hatte, beobachtete Verfasser in der Leiche eines älteren Mannes.

Das Chondrom ist eine in der Regel gutartige Geschwulst, dennoch ist, auch abgesehen von den Combinationen mit Sarkom eine nicht kleine Zahl von Fällen bekannt, wo Metastasenbildung eingetreten. Am häufigsten ist dieselbe in Folge von Durchbruch der Geschwulst in Venen erfolgt, der zur embolischen Einkeilung entwicklungsfähiger Geschwulstelemente an entfernten Orten führte. Der häufigste Sitz secundärer Chondromknoten ist die Lunge. (Verfasser sah secundäre Knoten auf dem Endocardium des rechten Herzens.)

Wenn die Angabe von O. Weber zu bestätigen wäre, dass embolisch verschleppte Chondromknoten am Ort ihrer Festsetzung die Gewebszellen ebenfalls zu Knorpelzellenentwicklung anregen könnten, so würde man das Chondrom für eine infectiöse Geschwulst halten müssen. In zwei vom Verfasser untersuchten Fällen von Chondromembolie (Arch. d. Heilkunde X) konnte etwas Derartiges nicht nachgewiesen werden. Von der Gefässwand wucherten Blutgefässe und Bindegewebe in die nichtverkalkten Theile der in den Lungenarterien eingekeilten Geschwulstmassen hinein. Die letzteren waren zum Theil durch die Gefässwand in das Lungengewebe hineingewachsen und hatten zur Bildung umfänglicher Lungengeschwülste geführt; im Bindegewebe der Lunge bestand ausgedehnte Neubildung, die eine Art Stromagerüst für die wuchernden Knorpelmassen bildete; nirgends liess sich aber eine Metaplasie des interstitiellen Lungengewebes in Knorpelgewebe erkennen.

[Als Lieblingsstelle der Chondrome bei **Thieren** kommt namentlich die Mamma bei Hunden in Betracht; meist handelt es sich hier um Mischgeschwülste (Fibrochondrom, Chondrosarkom). — Als sehr seltnes Vorkommniss dürfte ein von Kitt (Münchner Jahresber. 1885/86) beschriebenes faustgrosses (heterotopes) Chondrom an der äusseren Fläche des Wanstes (s. Magenabtheil.) eines Kalbes zu bezeichnen sein, das auf dem Wege der Keimversprengung oder der Metaplasie entstanden sein muss. Zu erwähnen ist hier der Ausgang umfänglicher Knorpelgeschwülste vom provisorischen Callus einer Fractur. J.]

§ 6. **Osteom.** Die pathologische Neubildung von Knochengewebe kommt als Theilerscheinung entzündlicher Processe vor, als Hypertrophie der Knochen in umschriebener oder diffuser Form (Hyperostose), drittens aber auch in der Form wirklicher Geschwulstbildung, wobei theils das Knochengewebe mit anderen Geschwulstarten verbunden auftritt (Fibrom, Sarkom, Chondrom) oder ausschliesslich die Geschwulst bildet. Die durch productive Entzündung der Knochenhaut entstandene Knochenneubildung, welche in der Regel in grösserer Ausbreitung die Oberfläche des Knochens überzieht, wird als Osteophyt bezeichnet, sie ist zunächst dem Knochen in blättriger oder schwammiger Form locker angelagert. Die Benennung „Exostose“ wird für umschriebene Knochenneubildungen verwendet, die als verschieden geformte (rundliche, spitze, blattartige, kolbige) Auswüchse von der Knochenoberfläche ausgehen; doch werden auch ähnliche Knochenneubildungen im Bindegewebe, welche nicht continuirlich mit dem Knochen zusammenhängen, als parosteale Exostosen bezeichnet. Ein Theil der Exostosen entsteht durch umschriebene productive Periostitis (Exostosis fibrosa), andrerseits kommen aber am Knochensystem von Knorpel überzogene Auswüchse vor (Exostosis cartilaginea), welche oft in grösserer Anzahl und an symmetrischen Stellen des Skelets (namentlich an den epiphysären Theilen der grossen Röhrenknochen) auftreten. Diese Osteome, die sich aus knorpeligen Anlagen entwickeln, die man demnach auch als ossificirende Chondrome auffassen kann (Wachsthumsexostosen — Exostoses de croissance), können sich auf Grund vererbter Anlage entwickeln; sie sind in einer Reihe

von Beobachtungen durch mehrere Generationen eines Familienstammes; vorwiegend bei den männlichen Abkömmlingen beobachtet worden (so von Heymann, Griffith, Reinecke u. A.). Wenn auch das Wachsthum dieser knorpelig vorgebildeten Knochengeschwülsten erst in der postfötalen Zeit zur Entwicklung nachweisbarer Knochenauswüchse führt, ja letztere zum Theil in der Zeit der Pubertät hervortreten, so ist doch nicht zweifelhaft, dass es sich bei dieser hereditären Osteombildung um eine Entwicklungsstörung handeln muss, welche wahrscheinlich auf der Absprengung von Theilen der knorpeligen Skeletanlage beruht. Es wurden übrigens Uebergänge jener Exostosen zur Bildung umfänglicher Knochengeschwülste beobachtet. Das Vorkommen multipler vom Periost ausgehender Exostosen, die nicht knorpelig vorgebildet waren, wurde im Gegensatz zu der Exostosis cartilaginea, die vorwiegend die epiphysären Enden der langen Röhrenknochen (auch die Spina scapula) betrifft, auch an den Schädelknochen beobachtet. Diese multiplen Exostosen, die auch in Osteome mit fortschreitendem Wachsthum sich umwandeln können, sind wahrscheinlich auf dyskrasische Ursachen zurückzuführen (Syphilis). Isolirte Exostosen können auch durch traumatische Reize entstehen. Als Enostose benennt man die umschriebenen Knochenneubildung im Innern des Knochens.

Als Osteom bezeichnen wir eine gegen die Umgebung sich abgrenzende Knochengeschwulst von fortschreitendem Wachsthum, die aus compactem oder spongiösem neugebildeten Knochengewebe besteht. Man kann drei Formen der Knochengeschwulst unterscheiden: *Osteoma durum* (fast nur aus Knochengewebe und Gefässen bestehend), *Osteoma spongiosum* (im Inneren schwammiger Knochen mit Markräumen), endlich das *Osteoma medullosum*, bei dem die Markmasse vorwiegt. Im groben Verhalten zeichnet sich das Osteom von dem Chondrom durch grössere Festigkeit, glättere Oberfläche, ferner durch langsameres Wachsthum aus.

Das Osteom kann sich, und das ist der häufigste Fall, vom ursprünglichen Knochen aus entwickeln (namentlich vom Periost aus), ferner kann es entstehen aus dem Bindegewebe, namentlich im Muskelgewebe (metaplatische Osteome). Als Ursache der Osteombildung wird zuweilen eine mechanische Verletzung angegeben (andauernder Druck, Schlag), Virchow sah ein Osteom an der Stelle einer Fractur entstehen.

Auch in fibrösen Häuten wurde Neubildung oft ziemlich umfänglicher Knochenplatten beobachtet, namentlich in der Dura mater, aber auch in der Pleura, dem Zwerchfell, dem Pericardium, auch in der Wand der Arterien kommt Bildung von Knochenplatten vor. Eine fortschreitende Knochenneubildung im intermuskulären Bindegewebe, die mit den multiplen Exostosen vom Periost aus Berührungspunkte hat, liegt einer chronischer, sehr seltenen Muskelerkrankung zu Grunde (Myositis ossificans). H. Meyer fand Osteombildung der Haut in der Nähe eines Unterschenkelgeschwüres; einen ähnlichen Fall erwähnt E. Wagner. Auffällig ist das relativ häufige Vorkommen von Osteomen in der Hirnsubstanz, wobei allerdings manche älteren Angaben unsicher sind. Benjamin beschrieb ein Osteom aus dem Corpus callosum eines Epileptischen; Virchow aus der linken Hirnhemisphäre, dem Thalamus, dem Kleinhirn; Meschede berichtete über ein Osteom der linken Grosshirnhälfte, Epstein über eine solche Geschwulst der linken Kleinhirnhemisphäre. Nach Virchow's Auffassung entwickeln sich diese Tumoren aus der Neuroglia (ossificirende Encephalitis). Kleine plattenartige Osteome in der Luftröhre wurden von Steudener und Chiari beschrieben. In den Lungen selbst sind knöcherne Einlagerungen nicht gerade selten (Voigtel, Luschka, Rokitansky, F. Cohn). Nach Cohnheim gehen sie hier aus embryo-

nalen Knorpelresten hervor, welche beim Aufbau der Bronchien überschüssig blieben. Auch im männlichen Gliede wurden knöcherne, geschwulstartige Einlagerungen gefunden (Lenhosék). Bei den eben aufgezählten geschwulstartigen Verknöcherungsprocessen im Bindegewebe ist die Abgrenzung von den Bindegewebsneubildungen mit homogen verkalkten Grundlamellen schwer durchführbar.

Das Wachsthum des Osteoms ist langsam, die Geschwulst erlangt meist nur mässigen Umfang, doch kann sie die Grösse eines Kindskopfes erreichen. Durch ihr Wachsen bedrängen die Osteome die Nachbargewebe, wodurch in besonderen Fällen (Osteome des Schädeldaches) ernste Erscheinungen eintreten können. Im Uebrigen ist zu berücksichtigen, dass die an sich gutartigen Knochengeschwülste in Osteosarkom übergehen können.

Von den Alveolarfortsätzen der Kiefer und von den Zähnen selbst können Exostosen und Osteome sich entwickeln (Dental-Osteome); ausserdem kommen hier Geschwülste vor, welche nicht aus wirklichem Knochengewebe, sondern aus Dentin und Schmelz bestehen (Odontome). Diese Geschwülste, welche meist nicht erheblichen Umfang erreichen, entstehen aus der Zahnpulpa in Folge von Anomalien während der Entwicklungszeit der Zähne.

In den Stirnhöhlen und in den Nebenhöhlen der Nase kommen Osteome nicht selten vor, sie entstehen am häufigsten vom Siebbein aus (Bornhaupt), ihre Entwicklung geht wahrscheinlich aus Knorpelinseln hervor, welche als Reste des Chondrocranium zurückbleiben. Durch Lösung der knöchernen Verbindung mit der Stirnhöhlen- oder Nasenhöhlenwand können die Geschwülste absterben, sie liegen dann als freie todte Knochenmassen in der betreffenden Höhle (todte Osteome, Tillmanns).

[Auch ohne so weit zu gehen, wie einzelne veterinär-medicinische Schriftsteller (z. B. Röll) es thun, alle jenen als Spath, Leist, Schale etc. bezeichneten und als Producte einer chronischen Periostitis aufzufassenden Knochenneubildungen an den Gelenken den Osteomen zuzurechnen, kommen solche bei unseren **Haussäugethieren** recht häufig vor und finden sich wesentlich ebenfalls an den schon oben bezeichneten Körpertheilen. Im Allgemeinen verhalten sich dieselben pathologisch-anatomisch wie die beim Menschen. Als besonders exquisit geschwulstartige Knochenneubildungen möge auf jene knopfförmigen, bis taubeneigrossen gestielten Osteome hingewiesen werden, welche bei Pferden am freien Rande des Hinterkiefers hin und wieder vorkommen, wenn auch hier gerade die genetischen Beziehungen zur mechanischen Reizung des Periostes (Stösse an die Krippe) sehr nahe liegen. Ferner auf jene relativ häufig beobachteten Osteome, welche sich beim Rind und Pferde von den Schädelknochen, besonders vom Os sphenoideum und ethmoideum ausgehend in der Schädelhöhle oder in den übrigen Kopfhöhlen entwickeln (Sächs. Vet. B. XII. S. 29; Albrecht, Adam's Wochenschr. 1889. S. 42); ihre Entwicklung ist jedenfalls auf zurückgebliebene Reste des Chondrocranium zu beziehen. (Gurlt, Lehrb. d. path. Anat. I. S. 105; Mag. f. d. ges. Thlk. IV. S. 506 erwähnt fünf solcher Fälle, von denen drei von Os sphenoideum ausgingen, einen sechsten beim Pferd am Tentorium osseum entspringend; Hering — Rep. XVI. S. 227 — führt an, dass Goubaux i. J. 1855 zwölf dergl. Fälle erwähnt habe). Osteome in der Gehirnsubstanz selbst sind bisher nicht beschrieben worden. — Hierher gehören auch jene sogen. Stirnhörner bei Pferden, die von Zürn (Wochenschr. f. Thierhlk. u. Viehz. 1885. No. 36 u. 38), für angeborene atavitische Bildungen, von Müller (s. die Handb. der Veterinär. Anatomie von Leisering-Müller) und Frank (Hdb. d. Anatomie) hingegen als eine Wucherung der grossen Flügel des Os sphenoideum, resp. deren Ergänzungsknorpel, angesehen werden, welche sich in eine halbmondförmige Spalte des Os frontalis von unten her einsenken und dieses zeitweilig von dem Abgange des Proc. orbital., nach innen vom For. supraorbitale, perforiren. Endlich können sich auch bei Hausthieren in den Kopfhöhlen Geschwülste entwickeln, die nicht aus eigentlichem Knochengewebe, sondern aus Dentine und Schmelzsubstanz bestehen. Solche aus versprengten Theilen des Mundepithels entstandene „Odontome“ wurden theils in der Schädelhöhle (versteinerte Gehirne älterer Autoren) bei Pferd

und Ziege, theils in der Kieferhöhle des Rindes gefunden, in manchen Fällen zeigten die Geschwülste, die theils frei lagen, theils mit der Höhlenwand fest verbunden waren, erheblichen Umfang. J.]

§ 7. **Melanom** (Pigmentgeschwulst). Der Schöpfer des Namens „Melanom", Carswell, fasste alle möglichen pigmentirten Geschwülste und geschwulstartigen Processe unter dieser Bezeichnung zusammen. Gegenwärtig ist fast allgemein anerkannt, dass die meisten Pigmentgeschwülste dem Sarkom und dem Carcinom angehören. Lücke hat zwar noch in neuester Zeit die Ansicht vertreten, dass das Melanom eine Geschwulst sui generis sei, für welche eben die Pigmentzelle charakteristisch ist, möge sie nun den Charakter einer Epithelzelle oder einer Bindegewebszelle haben. Wir verwenden nach dem Vorgange Virchow's die Bezeichnung Melanom für eine der Gruppe der bindegewebigen Neubildungen angehörige Geschwulst, welche sich im Wesentlichen als hyperplastische Wucherung von pigmentirtem Bindegewebe darstellt; doch muss man dabei freilich im Auge behalten, dass derartige Wucherungen zu jeder Zeit einen sarkomatösen Charakter annehmen können und, dass dieses Uebergehen in eine höchst bösartige Geschwulstart hier viel häufiger stattfindet, als bei irgend einer anderen Bindegewebsgeschwulst. Die gutartigen Melanome sind häufiger an den Hirnhäuten beobachtet; ferner am Auge, namentlich sind hierher die angeborenen Melanome der Iris zu rechnen (v. Graefe) und gewisse Pigmentgeschwülste der Conjunctiva und Sclerotica, während die Melanome der Chorioidea in der Regel sarkomatösen Charakter haben. Die schwarzen Pigmentmäler der Haut, welche häufig angeboren und nicht selten erblich sind, gehören hierher, insofern es sich nicht um einfache umschriebene Pigmentablagerung in den Zellen der Rete handelt, sondern um Wucherung pigmentirter Bindegewebszellen im Corium. Nicht selten findet sich Combination dieser angeborenen Pigmentflecken mit Angiom (Verbindung des *Naevus pigmentosus* und *vasculosus*).

[Das Melanom wurde schon von Gurlt in seinem Handbuch der path. Anatomie (1830) als schwarzer Fleck (Melan. maculosum) vom schwarzen Knoten (M. tuberculosum) unterschieden und findet sich in Form blauschwarz pigmentirter, ziemlich umfangreicher und unregelmässig geformter, flächenhafter Bindegewebsneubildungen, welche nur einige Millimeter beetartig über die Oberfläche vorspringen, besonders häufig bei **Pferden** an der Serosa des Dünndarmes, hin und wieder indess auch an anderen serösen (nach Röll besonders auch an den weichen Häuten des Gehirnes, einmal daselbst in Form haselnussgrosser Knoten an der Basis des Kleinhirnes), an fibrösen und Schleimhäuten dieser, sehr selten hingegen bei anderen Hausthiergattungen. J.]

§ 8. **Haemangiom** (Blutgefässgeschwulst). Unter Angiom verstehen wir eine wesentlich aus neugebildeten Gefässen zusammengesetzte Geschwulst, der also nur geringe Mengen von Bindegewebe beigemengt sind. Nach dieser Definition sind solche Geschwülste ausgeschlossen, welche durch Erweiterung präformirter Gefässe entstanden sind (Varix, Aneurysma). Man muss jedoch zugeben, dass namentlich in Betreff der angeborenen Gefässmale nicht immer zu entscheiden ist, ob dieselben aus einer einfachen Erweiterung von fötalen Capillaren oder durch einen Excess in der Anlage solcher Gefässbahnen entstanden sind. Die Angiome werden wegen ihrer Fähigkeit, auf gewisse Reize (Wärme, Berührung, Gemüthsaffecte) anzuschwellen, auch als erectile Tumoren bezeichnet.

Man kann die folgenden Hauptformen der Blutgefässgeschwülste unterscheiden: a) Die Teleangiektasie (Hämangioma simplex, Naevus vasculosus) besteht aus erweiterten, geschlängelten Capillaren und Uebergangsgefässen. Diese Gefässgeschwulst tritt auf in Form linsen- bis handtellergrosser, röthlicher Flecken oder mehr oder weniger erhabener Geschwülste.

Bei reichlicher Entwicklung des die Gefässe zusammenhaltenden Stromas treten auf der Schnittfläche festere weissliche Streifen hervor.

Mikroskopisch sind die Capillaren stark erweitert und geschlängelt, dabei ist die Wand zuweilen sehr zart, in anderen Fällen auffallend dick (Angioma simplex hypertrophicum). Das Stromagewebe enthält meist spärliche Kerne. Die Teleangiektasie kommt am häufigsten in der Haut und im subcutanen Fettgewebe vor, seltener ist sie in der Muskulatur an Schleimhäuten (Lippen-, Wangenschleimhaut, weicher Gaumen), am seltensten im Knochen, im Gehirn und an seinen Hüllen.

Das Angioma simplex ist meistens eine nachweisbar angeborene Geschwulst, die an der Haut namentlich an Stellen, die fötalen Spalten entsprechen (Fissurales Angiom, Virchow) auftreten, an Schleimhäuten vorwiegend in der Nähe der Ostien (Lippen- und Wangenschleimhaut). Die Angiombildung erstreckt sich zuweilen von der Haut auf das subcutane und selbst auf das intermuskuläre Gewebe. Die Angiome können sich nach der Geburt, stetig fortwachsend, der Fläche nach ausdehnen. Auf diese Weise können ausgedehnte Hautpartien in kirschrothe Flecken mit meist nicht scharf umschriebenen Grenzen verwandelt werden. Die dickwandigen Teleangiektasien mit reichlicherem Zwischengewebe bilden nicht selten warzige, blassrothe bis dunkelrothe Hautgeschwülstchen, die ebenfalls durch fortschreitendes Wachsthum sich in grössere lappige Tumoren umwandeln können.

b) Das Angioma arteriale plexiforme (Rankenangiom) besteht aus weiten geschlängelten, meist dickwandigen Arterien, die wohl zum Theil aus der enormen Erweiterung und Verlängerung (Hypertrophie) der Arterien einer Körpergegend, wobei aus feinen Arterien fingerstarke Gefässe entsehen können, gebildet werden, bei denen aber auch wohl Neubildung oder doch überschüssige fötale Anlage arterieller Gefässbahnen mit in Betracht kommt. Wenigstens ist in gewissen Fällen das congenitale Vorkommen dieser aus vielfach gewundenen Arteriensträngen gebildeten Gefässgeschwulst nachgewiesen (Aneurysma cirsoideum congenitum). Derartige Gefässgeschwülste kommen namentlich am Schädel vor, wo sie Usur bewirken können. Auch in der Ohrmuschel wurden angeborene arterielle Angiome beobachtet, die sich zu grossen pulsirenden Geschwülsten entwickelten. Zuweilen tritt eine ähnliche Schlängelung und Erweiterung der Arterien einer Körpergegend nach traumatischen Läsionen auf, namentlich in Folge intensiver Quetschungen. Auch im Anschluss an Entzündungen wurde diese Form hypertrophischer Arteriengeschwülste, die sich vielleicht auf Grund einer angeborenen Anlage entwickelte, beobachtet.

c) Cavernöses Angiom (cavernöses Geschwulst). Der Bau des cavernösen Angioms lässt sich am besten mit der Structur des Corpus cavernosum penis vergleichen. In einem derben fibrösen Maschenwerk sind die Lücken mit flüssigem oder geronnenem Blut gefüllt. Manchmal ist die Geschwulst abgekapselt, in anderen Fällen ist der Uebergang in die Umgebung scharf begrenzt. Auf der Innenwand der cavernösen Räume lässt sich meist eine Lage platter, in der Randansicht spindelförmiger Endothelzellen nachweisen. Das Netzwerk selbst besteht aus starrem oder welligem Bindegewebe, in dem sich oft organische Muskelfasern finden. Das Blut in den cavernösen Geschwülsten fliesst offenbar sehr langsam, doch findet eine Circulation statt, indem innerhalb der Scheidewände verlaufende Arterien und Capillaren das Blut zuführen, während weite Venen dasselbe wieder ableiten. Für die Genese der cavernösen Geschwulst stehen sich verschiedene Hypothesen gegenüber. Rokitansky nahm an, dass die cavernösen Räume aus dem Bindegewebe entstehen und secundär mit den Ge-

fässen in Communication treten. Rindfleisch erklärt die Entstehung der cavernösen Geschwulst aus kleinzelliger Infiltration des Gewebes in der Umgebung der Gefässe; durch narbige Schrumpfung des neugebildeten Gewebes und Auseinanderzerrung der Gefässe soll die cavernöse Geschwulst zu Stande kommen. Nach der dritten Anschauung, welche wir für die wahrscheinlichste halten, ist das Primäre die Ektasie dicht neben einandergelegener Venen, durch theilweisen Schwund ihrer Wand tritt dann Communication ein. Ob hierbei eine Veränderung der Gefässwand das Primäre ist oder ob Schwund des perivasculären Gewebes vorhergeht, bleibt unentschieden.

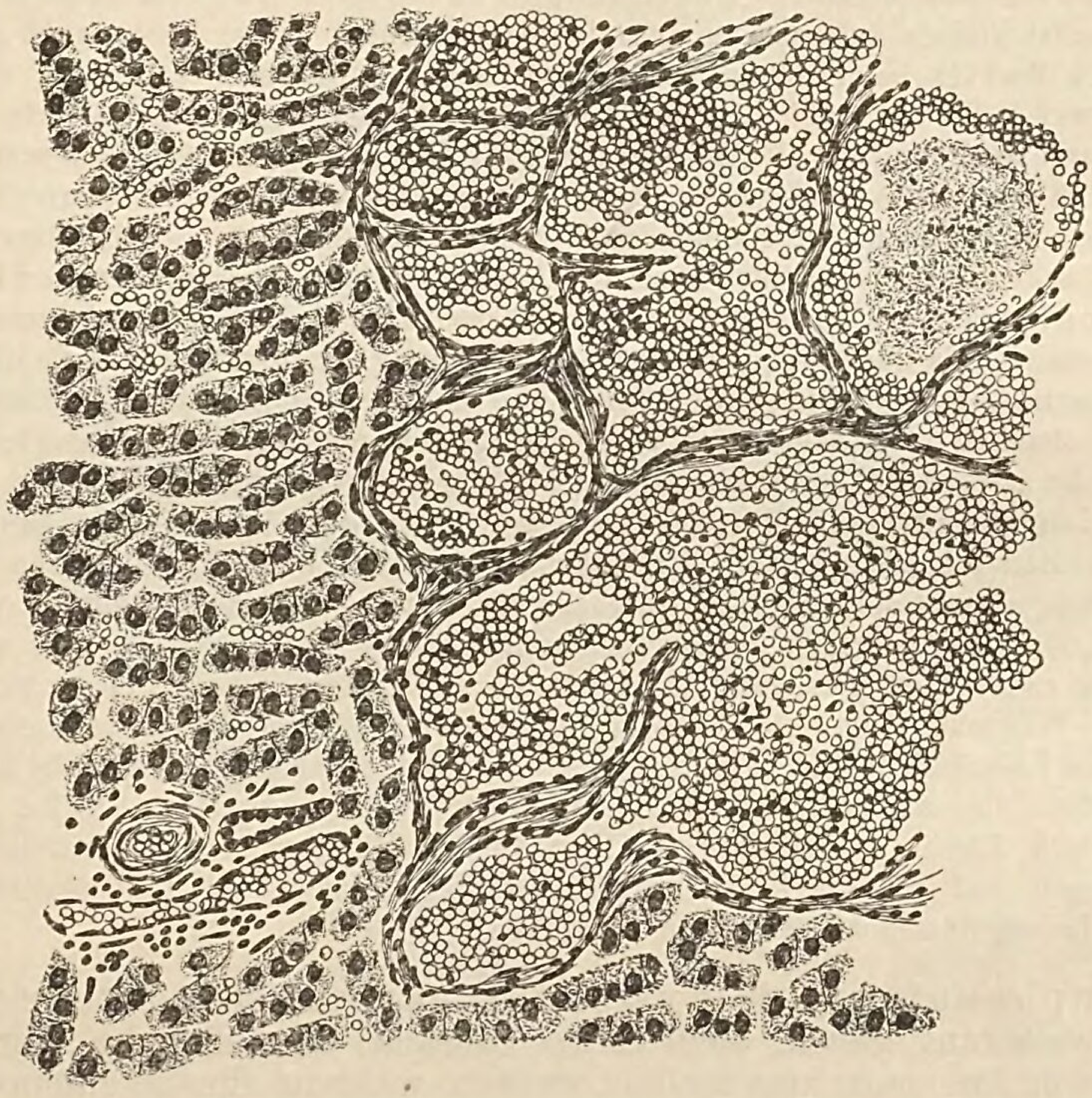


Fig. 65.

Schnitt aus der Grenze eines cavernösen Angioms der Leber. Man sieht nach links erhaltene Leberzellbalken, nach rechts die mit Blutkörperchen gefüllten cavernösen Räume der Geschwulst.

Die cavernöse Geschwulst findet sich am häufigsten in der Leber, und zwar bei älteren Leuten. Seltener trifft man sie in der Haut (auch angeboren), im Fettgewebe (z. B. der Orbita), in Knochen, Nieren, Milz, Gehirn u. s. w. Nicht selten tritt sie mehrfach auf. Im subcutanen Gewebe hängen zuweilen die cavernösen Geschwülste grösserer Venen sackartig an. Die Geschwulst ist für den Träger meist von geringer Bedeutung, das Wachsthum steht in der Regel auf niedriger Stufe still, Metastasenbildung kommt nicht vor. Zuweilen können aber die cavernösen Geschwülste, ohne dass Combination mit Sarkom vorliegt, bedeutende Grösse erreichen. Nicht selten tritt Combination mit anderen Neubildungen ein, namentlich mit Lipom und Fibrom.

Eine primäre Gefässgeschwulst der Leber, durch deren Entwicklung dieses Organ den Umfang eines hochschwangeren Uterus erreicht hatte, wurde dem Verfasser von Hagedorn, der einen grossen Theil der Geschwulst im Magdeburger Krankenhause operativ entfernt hatte, übergeben. Die mikroskopische Untersuchung ergab den typischen Bau eines reinen cavernösen Angioms.

[Das Angiom kommt bei **Thieren** in der Form des plexiformen Angioms nur sehr selten vor; häufiger hingegen ganz unter dem oben beschriebenen Bilde des cavernösen Angioms. Als plexiforme Angiome (vgl. Angioma cavernosum diffusum) sind jene knotigen, höckrigen Geschwülste zu bezeichnen welche sich am unteren Ende der Nasenscheidewand an der Stelle entwickeln, wo schon normal ein dichtes, venöses, schwellkörperartiges Venennetz in der Submucosa vorhanden ist. Es handelt sich hier in der Hauptsache um eine Ektasie der vorhandenen kleineren und grösseren Venen unter gleichzeitiger Hyperplasie der Schleimhaut. — Das eigentliche cavernöse Angiom findet sich dagegen in Form meist kleiner, seltener umfangreicher Geschwülste in der Leber, auch in Milz und Lunge (von Martin beim Pferde beobachtet). Kitt (Münchener Jahresber. 1884/85) beschreibt zwei Fälle von Angiosarkom mit hyaliner Degeneration der neugebildeten Gefässe und Cholestearinbildung (s. g. Cholesteatome) in den Plexus und Seitenventrikeln beim Pferd. — Fibroangiome in Form kugliger, derber Tumoren wurden wiederholt (Bonnet, Johne etc.) in der Haut bei Pferden und Hunden vorgefunden. — Eine eigenthümliche beim Rind sehr häufig beobachtet Form des Angioms ist das Angioma maculosa multipla (Angiomatosis capillarmaculosa) der Leber, bei dem es sich wohl um nichts Anderes handelt, als um eine lacunenartige Ausdehnung der intralobulären Capillaren. Die übrigens normale Leber ist in solchen Fällen von zahlreichen blauschwarzen, unregelmässig geformten, ziemlich scharf begrenzten, durchschnittlich 10-pfennigstückgrossen Flecken durchsetzt, welche sowohl auf der Ober- als auf der Schnittfläche etwas eingesunken erscheinen, auf dem Durchschnitt sehr blutreich sind und unter dem Wasserstrahl einen deutlich spongiösen Bau erkennen lassen. Mikroskopisch bestehen diese Neubildungen aus einem unregelmässigen, mit Blut gefüllten Maschenwerk, welches von einem Endothel ausgekleidet ist (s. Fig. 65). Die einzelnen lacunenartigen Hohlräume sind durch ein- oder mehrreihige Balken von Leberzellen getrennt und stellen somit nichts weiter dar, als stark erweiterte Capillaren. Während Kitt diese Form des Angioms auf ein Unterbleiben des Einsprossens der embryonalen Leberzellencylinder in das grosse Bluträume führende Bindegewebe des vorderen Darmgekröses, also auf eine Hemmungsbildung zurückführt, glaubten Saake (Vater und Sohn, Deutsch. Ztschr. f. Thiermed. XXII, S. 142) die Bildung der lacunenartigen Gefässerweiterungen auf die durch Leberzellenembolien verursachten Thrombosirungen von kleineren Lebergefässen zurückführen zu sollen. J.]

Lymphangiom. Die Lymphangiektasie steht mit der varicösen Venenerweiterung gleich; auch in der Hinsicht, dass einfache Angiektasien vielfach den Angiomen zugerechnet werden, während für die entsprechenden Veränderungen an den Lymphgefässen eine scharfe Trennung der Lymphangiektasie von dem durch Neubildung von Lymphräumen entstandenen Lymphangiom ebenfalls nicht durchführbar ist, da sich keineswegs mit Sicherheit feststellen lässt, ob es sich um Erweiterung neugebildeter Bahnen handelt; auch angeborene Lymphangiektasien können durch Lymphstauung entstanden sein. Vom Lymphangiom zu trennen sind jedenfalls die erworbenen Lymphgefässerweiterungen, die durch Obliteration oder Compression von Lymphgefässstämmen entstehen; ferner auch die Lymphangiektasien, welche durch in den Lymphbahnen sich vermehrende thierische Parasiten hervorgerufen werden (lymphangiektasische Form der Elephantiasis in den Tropen). Auch die progressiven Lymphgefässerweiterungen, welche auf chronische Entzündung, durch den Zug schrumpfender Bindegewebsmassen bezogen werden (Klebs), sind natürlich nicht als Geschwülste aufzufassen. Principiell ist der Name Lymphangiom nur dort berechtigt, wo Geschwülste durch erweiterte Lymphgefässe gebildet werden, welche normaler Weise an der betreffenden Stelle nicht prä-

formirt sind, mag es sich dabei um eine abnorme Entwicklung von Lymphkanälen in der Fötalzeit oder um Neubildung von Lymphgefässen im späteren Leben handeln.

Das *Lymphangioma cavernosum* ist ganz nach dem Typus der cavernösen Venengeschwulst gebaut, es ist ebenfalls eine erectile Geschwulst. Es lässt auf dem Durchschnitt fächrigen Bau erkennen und enthält in den Maschen eine lymphmartige Flüssigkeit, mitunter auch eine weiche Masse, welche als eingedickte oder geronnene Lymphe aufzufassen ist. Die Innenfläche ist mit Endothel ausgekleidet. Das cavernöse Lymphangiom ist wohl stets angeboren. Die Makroglossie, die als angeborene Wangen-, Augenlidhypertrophie bezeichnete Zustände sind zum Theil durch cavernöse Lymphangiektasien bedingt.

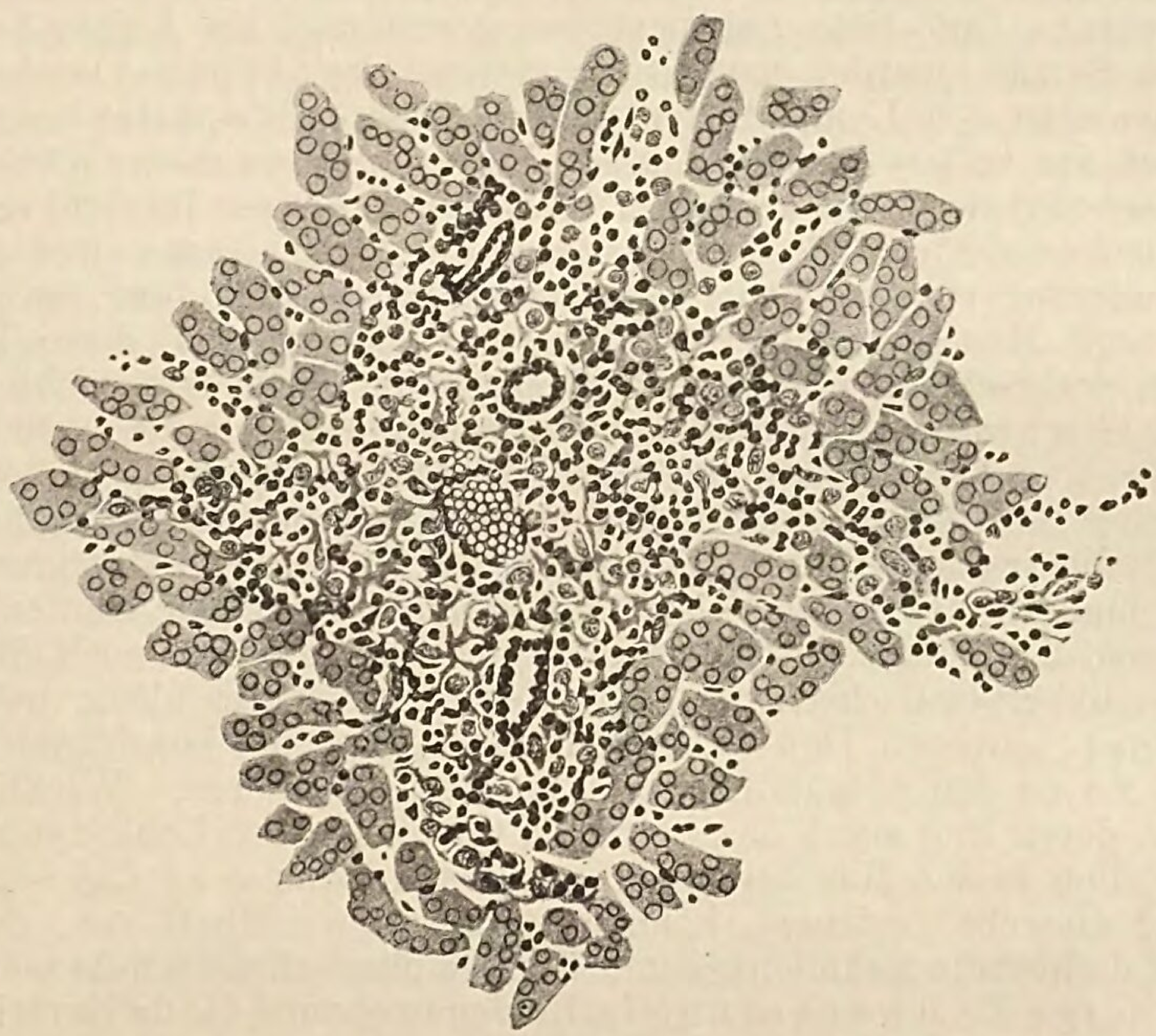


Fig. 66.
Beginnende Bildung eines Lymphoms in der Leber (Pseudoleukämie). Vergr. 1:250.

Das *Lymphangioma cysticum* stelt sich als eine einfache oder fächrige Cyste dar, welche von einem meist derben fibrösen Balg mit endothelialer Innenfläche begrenzt wird; der Inhalt ist seltener serös, besteht meist aus einer Fettemulsion oder auch aus einer festeren Fettdetritus, Kalkkörnchen Cholestearin enthaltenden Masse (veränderte Lymphe). Hierher gehören gewisse angeborene, als „Cystenhygrome“ bezeichnete Geschwülste, namentlich der Halsgegend.

Einen cystischen Tumor aus der Halsgegend, der grössere und kleinere mit Endothel ausgekleidete Cysten enthielt und in den kleineren Cysten vielfach den Uebergang von Lymphdrüsengewebe in die Cystenräume erkennen liess, hat Jaksch beschrieben.

Als Chylangiome hat Kruse cystische, von Endothel ausgekleidete, mit Chylusähnlicher Flüssigkeit gefüllte Hohlräume aus der Darmwand eines älteren Mannes beschrieben. In warzigen, auch pigmentirten, mitunter multipel auftretenden Hauttumoren von meist geringem Umfang und gutartiger Verlaufsart lassen sich mit gewucherten, auch hyalin degenerirten

Endothelzellen erfüllte Lymphräume nachweisen (Lymphangioma tuberosum multiplex, Kaposi).

[Ueber das Vorkommen von Lymphangiomen bei **Thieren** ist bisher nichts bekannt geworden. — Von Kitt wird (Münchener Jahresber. 1885/86, S. 77) eine geschwulstartige Teleangiectasia lymphatica am Herzen eines Pferdes, von Schindelka ein Lymphangiom am Euter einer Katze (Oesterr. Ztschr. f. Veterinärkunde IV. 140) beschrieben. J.]

§ 9. **Anhang zu den typischen Geschwülsten der Bindegewebsgruppe.** Die Bezeichnung des Lymphoms hat für eine Reihe von Geschwülsten Verwendung gefunden, deren Structur Uebereinstimmung mit dem physiologischen lymphatischen Gewebe erkennen liess. Das Gebiet des Lymphoms ist bald weiter, bald enger umschrieben worden. Zu den Lymphomen im weiteren Sinne wurden die meisten Infectionsgeschwülste (infectiöse Leukocytome) gerechnet; als Lymphome im engeren Sinne wurden namentlich gewisse hyperplastische Neubildungen an den Lymphdrüsen und an anderen lymphatischen Organen bezeichnet, die in gewissen Fällen mit heteroplatischen Wucherungen lympathischen Gewebes (in der Leber, im Darm, an serösen Häuten) verbunden sind. Hierher gehören die leukämischen Lymphome und die ohne Blutveränderung einhergehende progressive Lymphombildung (malignes Lymphom, Hodgkin'sche Krankheit). Offenbar sind diese Processe, bei denen wahrscheinlich infectiöse Einflüsse im Spiel sind, nicht mit den typischen Geschwülsten der Bindegewebsgruppe in eine Reihe zu stellen; sie werden bei den Krankheiten der blutbildenden Organe im speziellen Theile diese Buches Berücksichtigung finden. Sondert man aber jene Lymphome und gleichfalls die zweifellos durch Infection bedingten geschwulstartigen Hyperplasien lymphatischer Organe (Darmfollikel und Peyer'sche Haufen, Mesenterialdrüsen, Milz) beim Abdominaltyphus ab, so bleibt noch eine Reihe gutartiger hyperplastischer Processe an den Lymphdrüsen übrig, welche nur wegen einer gewissen Dauerhaftigkeit als Lymphome bezeichnet werden, während sie zu den entzündlichen Hyperplasien gehören. Wirkliche Geschwülste, deren Bau durch das Auftreten reichlicher den Leukocyten gleichartiger Zellen in den Maschen eines reticulirten Stromas an das sogenannte „cytogene Gewebe" erinnert, kommen zwar unzweifelhaft vor, doch sind dieselben, da hier die Aehnlichkeit mit den lymphatischen Geweben durch die hochgradige Zellwucherung im Bindegewebe und die dadurch bedingte feinnetzförmige Auflösung des Stromas zu Stande kommt, um so mehr den Sarkomen zuzurechnen, da sie auch nach ihrem klinischen Verhalten in diese Geschwulstgruppe gehören. Hier schliessen sich auch die mehr diffusen Wucherungen im Stroma von Schleimhäuten (Rachen- und Schlundschleimhaut, Uterusmucosa) und im interstitiellen Bindegewebe drüsiger Organe (zum Beispiel im Hoden) an, die von E. Wagner als „Neubildung von cytogenem Bindegewebe" beschrieben wurden. Es besteht somit kein Bedürfniss, die Bezeichnung Lymphom für eine besondere Geschwulstspecies von einheitlichem Charakter aufrecht zu erhalten. Will man diesen Namen, der einmal eingebürgert ist, fernerhin noch verwenden, so muss es mit dem Bewusstsein geschehen, dass damit in ihrem Wesen sehr verschiedenartige Prozesse zusammengefasst werden, denen allerdings gemeinsam ist, dass bei ihnen dem physiologischen Lymphdrüsengewebe mehr oder weniger ähnliche Neubildungen auftreten.

[Hierher gehören auch jene beim **Rind** schon mehrfach beschriebenen, gewöhnlich als diffuse Lymphadenome oder Lymphadenie bezeichneten, mehr diffus auftretenden, oft sehr umfänglichen Neubildungen reticulirten, bez. cytogenen Bindegewebes in der Mucosa des Uterus, des Labmagens und des Darmes, die hier selbstverständlich nicht als hetero-

plastische, sondern als homöoplastische Wucherungen zu bezeichnen sind. Seltener findet sich eine derartige Lymphadenie heteroplastisch in der Herzmuskulatur, hin und wieder wohl auch in der Skeletmuskulatur bei Pferd und Rind. J.]

In Rücksicht auf das Vorkommen sandartiger Körper hat Virchow gewisse Geschwülste unter der Bezeichnung *Psammom* (Sandgeschwulst) zusammengefasst. Das physiologische Vorbild dieser Körper in den Sandkörnern der *Glandula pinealis* gegeben (*Acervulus cerebri*). Die sandhaltigen Geschwülste haben namentlich an den Plexus chorioidei der Hirnventrikel, an der Auskleidung der letzteren, an den Hirn- und Rückenmarkshäuten, selten in Lymphdrüsen, in der Thymusdrüse, im Ovarium, an der Hodenkapsel ihren Sitz; es sind meist rundliche, breit oder gestielt aufsitzende Geschwülste von mässigem Umfang. Die Sandkörnchen erscheinen mikroskopisch in Form von Keulen, Balken, Nadeln oder Kugeln (letztere nicht selten concentrisch geschichtet). Die Kalkkörper entstehen wahrscheinlich aus regressiven Veränderungen an den neugebildeten Gefässen der betreffenden Geschwülste, durch Verkalkung von Gefässsprossen und concentrisch gelagerten endothelialen, resp. perithelialen Zellen. Solche Concremente kommen in fibromatösen, myxomatösen, endothelialen und sarkomatösen Geschwülsten vor, es kann also in jenen Sandkörpern nicht das Kriterium für die systematische Stellung dieser Tumoren liegen, wenn auch in der relativ engen Umgrenzung des Mutterbodens derselben innere Verwandtschaft hervortritt. Die meisten sandhaltigen Geschwülste sind endothelhaltige Fibrome und Fibrosarkome, auch Angiosarkome. Gerade in solchen Fällen ist die Bildung der Sandkörper aus hyalin entarteten Gefässsprossen und endothelialen Zellhaufen nachgewiesen (Ernst). Die sandartigen Concremente im Ovarium werden vorwiegend im Stroma adenomatöser und krebsige Tumoren (Marchand, Pfannenstiel u. A.) gefunden. Auch hier handelt es sich um Verkalkung hyalin degenerirter Zellnester. Jedenfalls ergiebt sich, dass die Sandkörper accidentelle Gebilde der betreffenden Geschwülste sind.

ACHTES CAPITEL.

Geschwülste aus Muskel- und Nervengewebe.

Litteratur.

Leiomyom: Cruveilhier, Anat. path. I. p. 383. — Bayle, Journ. de méd. chir. XI. T. V. p. 62. — Vogel, Icon. path. Lips. 1842. T. IV. — J. Müller, Ueber d. f. Bau d. Geschw. S. 60. — Rokitansky, Handb. III. S. 538. — Virchow, Arch. VI. S. 553; Geschw. III. S. 96. — Zenker, Veränderung d. willk. Muskeln bei Typh. abd. Leipzig 1867. S. 84. — Voigtel, Handb. d. path. Anat. III. S. 482. — Förster, Wien. med. Wochenschr. 1858. Nr. 9; Virch. Arch. XIII. S. 270. — Aufrecht, Virch. Arch. XLIV. — Böttcher, Virch. Arch. XLIV. CIV. S. 1 — Spiegelberg, Arch. f. Gynäkol. VI. 1874. — Heer, Fibrocystom des Uterus 1874. — Sokoloff, Virch. Arch. LVIII. S. 316. — Jakoby, Doppels. Myome d. Ovarien, Diss. Greifswald 1890. — Hess, (Multiple Dermatomyome der Nase), Virch. Arch. CXX. — Gottschalk, (Histogenese und Aetiologie der Uterusmyome), Arch. f. Gynäkol. XLIII. — Hansen, (Drüsenschläuche in Fibromyom(, München. med. Wochenschr. 1893. S. 10. — Hess, (Dermatomyome der Nase), Virch. Arch. CXX. — Kunze, (Myom des Magens), Arch. f. klin. Chir. XL. — v. Recklinghausen, (Adenocysten d. Uterustumoren), D. med. Wochenschr. 1893. — Reich, (Mastzellen in Uterusmyomen), Arb. aus dem path. Inst. in Göttingen, 1893 — Rösger, (Uterusmyome) Zeitschr. f. Geburtsk. XVIII. — Büttner, (Myom d. Urethra), Zeitschr. f. Geburtsk. XXVIII.

Rhabdomyom: Rokitansky, Zeitschr. d. Wiener Aerzte V. S. 715. — v. Recklinghausen, Monatsschr. f. Geburtskunde. XX. S. 1. — Buhl, Ztschr. f. Biol. I. S. 263 — Virchow, Arch. XXX. S. 468. — Billroth, Virch. Arch. VIII. — Senftleben, Virch. Arch. XV. S. 345. — Wallmann, Würzb. Verhandl. IX. 1859. — Eberth, Virch. Arch. LV. — Cohnheim, Virch. Arch. LXVI. — Brodowsky, Virch. Arch. LXVII. — Kolessni-

kow, Virch. Arch. LXVIII. Marchand, Virch. Arch. LXXIII; Virch. Arch. C. S. 42. — Huber u, Boström, D. Arch. f. klin. Med. XXIII. S. 208. — Vincenzi (Harnblase), Riv. clin. di Bologna 1887. — E. Neumann, Virch. Arch. CIV. — J. Arnold (Glykogenhaltiges Mymoma striocellulare des Hodens), Ziegler's Beitr. VIII. — Ribbert, Virch. Arch. CXXX. — Rieder, Jahrb. d. Hamb. Krankenanst. L. 1890. — Wolfensberger (Rhabdomyom der Speiseröhre), Ziegler's Beitr. XIV. — K. Zenker (Rhabdomyom der Orbita), Virch. Arch. CXX. — Girode (Quergestreifte Muskelfasern an der hinteren Wand des Fundus uteri), Compt. rend. 1892. 12.

Neurom: Günsburg, Path. Gewebelehre. 1845. S. 49. — Förster, Würzb. med. Zeitschr. I. — Virchow, Gesammelte Abhandl. S. 998; Archiv. XXXVIII; Geschwülste. III. — Verneuil, Arch. gén. XVIII, 3. 540. 1861. — Meschede, Virch. Arch. XXXVII. S. 567. — Hayem, Gaz. méd. de Paris. 1866. p. 758. — P. Bruns, Virch. Arch. L. — Lancereaux, Arch. de physiol. II. p. 762. — Genersich, Virch. Arch. XLIX. S. 15. — Czerny, Arch. für klin. Chirurg. XVII. — Soyka, Prager Vierteljahrsschr. 135. Bd. — v. Recklinghausen, Ueber die multipl. Fibrome (Neurofibrome) d. Haut. Berlin. 1882. — Courvoisier, Die Neurome. Basel. 1886. — Bard, Des tumeurs de type nerveux. Arch. de physiol. 1885. S. 4. — Payne, Path. Transact. 1887. p. 69. — Pormorski (Rankenneurom), Virch. Arch. CXI. S. 60. — F. Krause, Ueb. maligne Neurome. Leipzig 1887. — Gottsacker, Ueber Stumpfneurome. Diss. Bonn 1889. — Herczel (angeborenes Rankenneurom), Ziegler's Beitr. VIII. — Lacroix et Bonnaud (Neurome plexiforme amyélinique. Arch. de méd expér. 1890. S. 3. — Brigidi (Multiple Neurofibrome), Mon. f. Dermat. XIX. — Bruns, das Rankenneurom, Beitr. z. kl. Chir. VIII. — Unna, Histopathologie der Haut, Berlin 1894. S. 842. — Goldmann, Beitr. zur Lehre von den Neuromen, Habilitationsschr. Tübingen 1892.

§ 1. **Muskelgeschwulst (Myom).** Wir bezeichnen als Myom eine Geschwulst, in welcher neben gefässhaltigem Bindegewebe das Muskelgewebe als ein wesentlicher Bestandtheil auftritt. Man unterscheidet entsprechend den beiden Arten des Muskelgewebes die Muskelgeschwulst mit quergestreiften Fasern (*Myoma striocellulare*), das Rhabdomyom Zenker's, und die Muskelgeschwulst mit glatten Fasern (*Myoma laevicellulare*), das Leiomyom.

Das **Rhabdomyom** ist eine seltene Neubildung. Von Rokitansky wurde zuerst eine hierher gehörige Geschwulst aus dem Hoden erwähnt, ferner hat v. Recklinghausen bis taubeneigrosse Geschwülste vom Herzen neugeborener Kinder beschrieben, die grösstentheils aus cavernös angeordneten quergestreiften Muskelfasern bestanden; Virchow bemerkt, dass in dem einen Fall miliare Gummaknoten in die Geschwulst eingebettet waren. In grösserer Zahl sind Fälle beobachtet, wo in sarkomatösen Geschwülsten quergestreifte Muskelfasern und Spindelzellen mit Querstreifung gefunden wurden; wahrscheinlich entstehen solche Tumoren aus fötaler Inclusion muskulärer Gewebsanlagen in die betreffenden Organe, speciell die Nieren und Hoden. Diese Myosarkome gehören zu den embryonalen Mischgeschwülsten (Adenomyosarkom), beziehentlich zu den Teratomen. Hierher gehören Beobachtungen über das Vorkommen quergestreifter Muskelfasern im Stroma von Ovarialcysten (Virchow), im Hodencystoid (Senftleben), in fötalen Mischgeschwülsten (Wallmann).

In der Mehrzahl der Fälle fanden sich embryonale Muskelzellen (Spindelzellen mit theilweiser oder vollständiger Querstreifung) neben vollständig entwickelten quergestreiften Muskelfasern, auch lag häufig Combination mit sarkomatöser Neubildung vor (Myo-Sarkom, Myo-Chondrosarkom). Von Marchand wurde in einer jedenfalls congenital angelegten, wahrscheinlich von der Vorderfläche des Os sacrum ausgegangenen Geschwulst, welche neben reichlicher Rundzellenwucherung quergestreifte Muskelfasern in verschiedenen Entwicklungsstufen, zum Theil auch im Zustand regressiver Veränderung enthielt Glykogengehalt nachgewiesen. Die ausgebildeten Fasern enthielten Glykogen im protoplasmatischen, nicht fibrillären Theil, ausserdem fanden sich glykogenhaltige Rundzellen. Während sich die meisten Angaben über das Vorkommen quergestreifter Muskelfasern in Geschwülsten auf die Nieren oder den Hoden beziehen, liegen, abgesehen von der oben erwähnten Beobachtung vereinzelte Beobachtungen über Muskelgeschwülste vor aus dem Herzen (Rieder), der Speiseröhre (Wolfensberger), dem Uterus (Girode).

[Rhabdomyome bei **Thieren** sind bisher ebenfalls nur sehr selten beobachtet worden. Gratia beschreibt (Annal. belg. 1884, p. 649) ein solches an einem der beiden Nervi vagi in der Mitte seiner Halsportion beim Pferde, Verf. ausführlich ein subcapsulär sitzendes Adeno-Sarco-Rhabdomyom der Niere beim Schwein (Ber. über d. Vet.-Wesen i. K. Sachsen. 1886, S. 63). Unter Anführung der bis dahin überhaupt veröffentlichten Fälle von Rhabdomyomen kommt Verf. hierbei zu dem Schluss, dass das von ihm untersuchte nicht unbedingt durch fötale Inclusion entstanden sein müsse. Die deutlich nachweisbare Entwicklung darin enthaltener zahlreicher jüngerer, quergestreifter Muskelfasern aus langen spindelförmigen Zellen, die ihrer ganzen Form und Lagerung nach nur als glatte Muskelzellen angesprochen werden konnten, weise vielmehr auf die schon von Ribbert für einen ähnlichen Fall von Rhabdomyom der Niere ausgesprochene Möglichkeit hin, dass solches aus jenem Netz glatter Muskelfasern hervorgegangen sei, welches nach Eberth im subcapsulären Bindegewebe der Niere eingelagert ist. J.]

Das **glattzellige Myom (Leiomyom)** ist in seiner äusseren Erscheinung dem Fibrom ähnlich und daher früher meist mit ihm zusammengeworfen; es enthält die Muskelfasern in Bündeln und Zügen angeordnet, zwischen ihnen ein mehr oder weniger reichlich entwickeltes gefässhaltiges, fibrilläres oder homogenes Bindegewebe. Die Muskelfasern entsprechen dem physiologischen Typus, sie unterscheiden sich von den ähnlichen spindelförmigen Bindegewebszellen besonders durch ihren stäbchenförmigen Kern und ihre gleichmässigere Grösse.

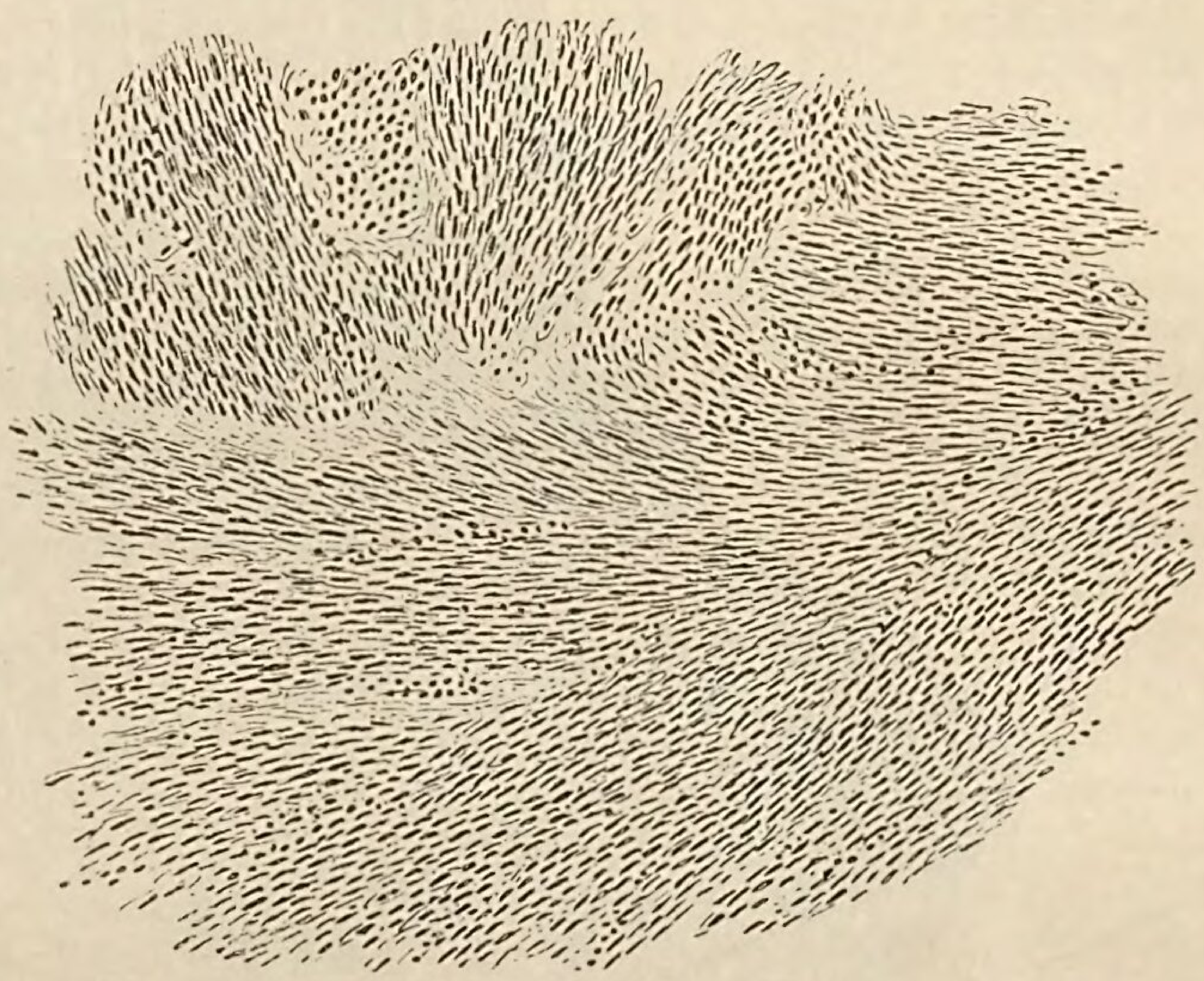


Fig. 67.

Leiomyoma uteri. Züge von glatten Muskelfasern zum Theil schief und quer durchschnitten mit spärlichem bindegewebigen Stroma. Vergr. 1:97.

Das Leiomyom tritt in Form rundlicher, meist scharf umschriebener Geschwülste auf; mit weissgrauer bis blassröthlicher Schnittfläche und concentrischer oder radiärer Zeichnung auf derselben. Nach der Consistenz kann man harte und weiche Myome unterscheiden; es hängt das ab von der Reichlichkeit des Bindegewebes im Verhältniss zum Muskelgewebe. Namentlich kleine Myome bestehen oft vorwiegend aus Muskelsubstanz, welche durch ein spärliches, lockeres Stroma verbunden ist, sie sind daher von weicher Consistenz; seltener findet sich dieses Verhalten bei grösseren, älteren Geschwülsten (sogenannte weiche Myome), meist findet eine Zunahme des festen Bindegewebes im Verlauf der weiteren Entwicklung statt, welche den Geschwülsten eine sehr feste, knorpelartige Consistenz gibt (hartes Myom).

Das Wachsthum des Myoms ist ein langsames. Die Grösse kann schliesslich die Ausdehnung eines schwangeren Uterus erreichen, meist werden die Geschwülste nicht über faustgross, sehr häufig treten sie multipel auf (besonders im Uterus). Obwohl die Myome durch ihren Sitz Ursache sehr

erheblicher pathologischer Störungen werden können, sind sie doch als gutartig im onkologischen Sinne aufzufassen, da sie in der Regel abgekapselt sind und weder in Blutgefässe und Lymphkanäle einbrechen, noch substituirend auf fremde Gewebe übergreifen. In drei vom Verfasser untersuchten Fällen waren jedoch die Myome in die Lymphsinus der Uteruswand hineingewuchert, hier hatte sich in dem erweiterten Kanalsystem der letzteren eine grosse

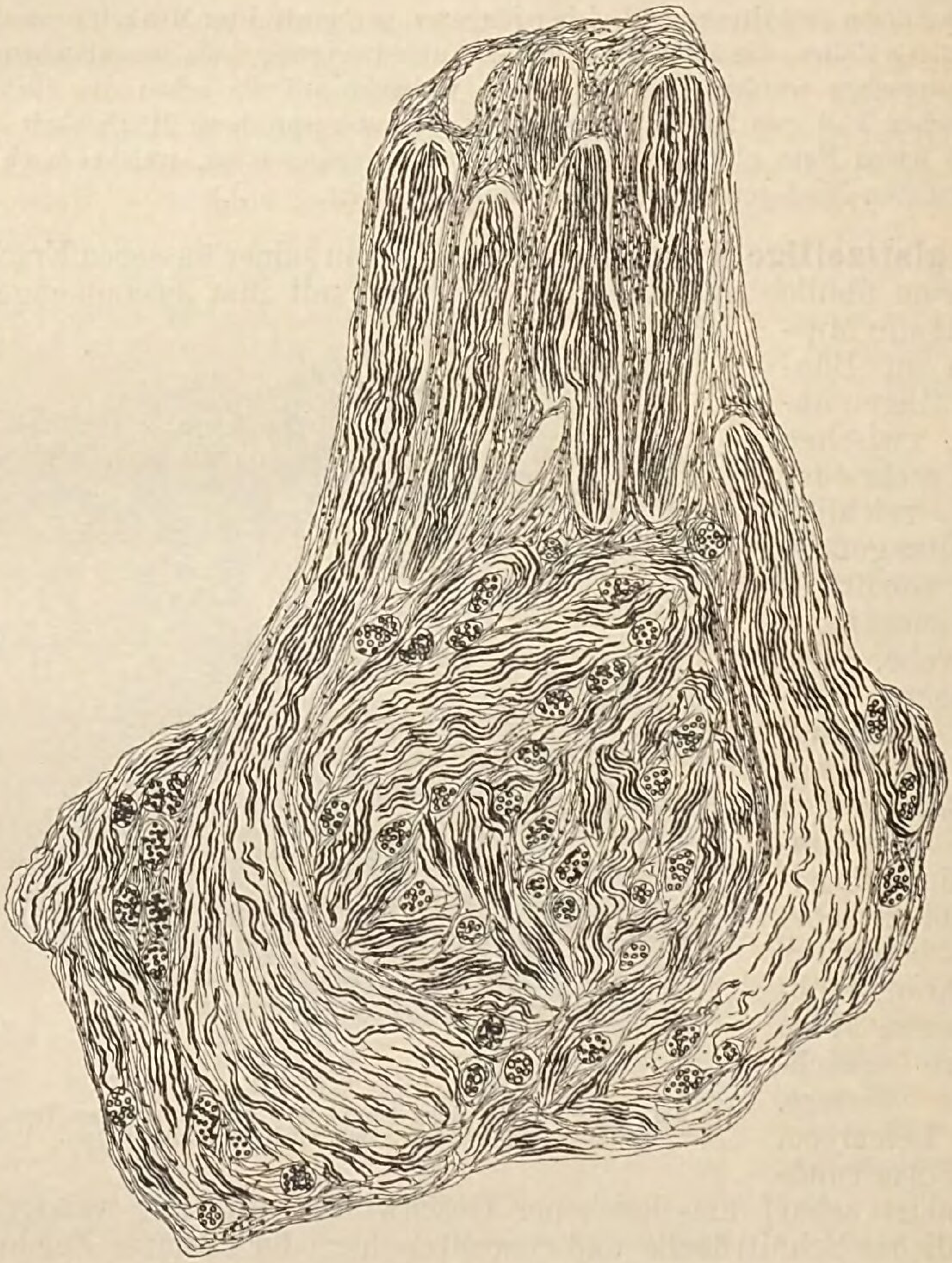


Fig. 68.

Durchschnitt durch ein sog. Amputationsneurom (halbschematisch). Die markhaltigen Nervenbündel treten als dunkle Fasern hervor. Vergr. 1:75.

Zahl durch Gefässe und lockeres Bindegewebe zusammenhängender Geschwulstknoten gebildet (plexiformes Myom).

Die häufigsten Metamorphosen sind Verkalkung und Erweichung. Die Verkalkung betrifft namentlich ältere Myome, deren Vascularisation ungenügend ist (daher häufiger subseröse als interstitielle Geschwülste); die Erweichung findet sich besonders in grösseren Geschwülsten, unter dem Einfluss von Circulationsstörungen, sie wird durch Oedem des Bindegewebes eingeleitet, wozu sich Fettmetamorphose der Zellen gesellt. In manchen Fällen findet sich cavernöse Entartung (erectiles Myom). Eine fernere Varietät

ist das *Myoma cysticum*; wahrscheinlich entstehen die von Endothel ausgekleideten Cystenräume aus erweiterten Lymphgefässen (Spiegelberg, Heer).

Bei weitem am häufigsten findet sich das Myom im Uterus, ferner kommt es vor in der Wand der Speiseröhre, des Magens, des Darmkanals, in der Prostata (sogenannte Hypertrophie des mittleren Lappens). Auch in der Haut und im subcutanen Gewebe kommen Myome vor, die sich nach Jadassohn von den Erectores pilorum aus entwickeln können. Am häufigsten entwickelt sich das Myom im späteren Lebensalter, nicht selten unter der Einwirkung chronisch-entzündlicher Reizungen der betroffenen Organe. Diese pathogenetische Beziehung spricht zu Gunsten der Geschwulstbildung aus glatten Muskelfasern, die aus dem typischen Zusammenhang abgetrennt wurden. Sowohl für Myome der Haut als des Uterus wurde Beziehung der Myombildung zu umschriebener Hyperplasie der Muscularis von Arterien angenommen (Rösger, Gottschalck). Der Befund von Drüsenschläuchen und von Flimmerepithelcysten in Fibromyomen des Uterus (Hauser) spricht für eine fötale Anlage solcher Geschwülste. Hauser hat in dieser Richtung auf Residuen des Müller'schen Ganges Bezug genommen, während v. Recklinghausen Ueberreste aus den unteren Blindsäcken des Wolff'schen Ganges für den Ausgang derartiger „cystischer Myoadenome" hält.

[Im Gegensatz zu den Rhabdomyomen sind Leiomyome bei **Thieren** unter gleichen Verhältnissen, wie beim Menschen, häufig beobachtet worden, sie können bedeutende Grösse (bis zu 20 und mehr Kg.) erreichen. Auffallend bleibt nur, dass das Leiomyom selbst bei älteren Thieren (Pferden, Hunden) doch relativ viel seltener im Uterus gefunden wird, wie beim Menschen (s. Eber. D. Ztschr. f. Thiermed. XI. S. 316). J].

§ 2. **Nervengeschwulst (Neurom).** Im anatomischen Sinne kann man nur solche Geschwülste als Neurome anerkennen, in denen neugebildete nervöse Elemente den wesentlichen Bestandtheil ausmachen. Die sogenannten falschen Neurome sind myxomatöse, gliöse oder fibröse Neubildungen, welche aus Wucherung des Perineuriums und des Neurilemms hervorgehen, während die nervösen Elemente selbst sich passiv verhalten. Sie bilden theils spindelförmige Anschwellungen, theils kommen auch über ein grösseres Nervengebiet verbreitete, mit Schlängelung der Nerven verbundene Neubildungen vor (plexiformes Neurom, Rankenneurom). Die Betheiligung einer wirklichen Neubildung von Nervenfasern oder nackten Axencylindern ist für derartige Nervengeschwülste nicht sicher erwiesen, die Abgrenzung der wahren und falschen Neurome gegeneinander bleibt daher noch unsicher. Als Neurofibrome werden von Nerven ausgehende Geschwülste benannt, die meist in der Mehrzhhl auftretend, über zahlreiche Nerven einer Körpergegend (auch symmetrisch an beiden Körperhälften) sich ausbreiten können; sie bilden meist kleine, weiche Geschwülste, seltener diffuse Verdickungen, die auf einer vom Perineurium und Endoneurium ausgehenden Bindegewebswucherung beruhen, während der Nerv selbst sich passiv verhält, auch atrophilen kann. Gewisse multiple Hautfibrome gehören zu diesen Geschwulstbildungen.

Die von Bruns als Rankenneurom (Neuroma plexiforme, (Verneuil) bezeichnete Geschwulstbildung besteht aus einem Geflecht diffus und knotig verdickter gewundener Nervenstränge. Bei diesen Geschwülsten, die am häufigsten in der Gesichtshaut (Schläfe, Augenlid), aber auch an anderen Körperstellen (Nacken, Brust und Rücken)vorkommen, handelt es sich wohl nicht allein um Wucherung des Endoreuriums, sondern auch um abnorme Vermehrung und Verlängerung der Nerven selbst. Nach Goldmann ist auch das Rankenneurom ein falsches Neurom, das auf Erhaltung des Binde-

gewebes der Nervenscheide im Fötalzustande gesteigerter Proliferationsfähigkeit beruht, während die Nervenprimitivfasern unverändert bleiben.

Das wahre Neurom ist nach den Ansichten Vieler eine sehr seltene Geschwulst. Virchow meint dagegen, dass die wirklich nervenhaltigen Neurome nicht so selten seien, sie würden bei oberflächlicher histologischer Untersuchung nur leicht verkannt.

Virchow stellt die Formen der fibrillären (peripheren Nerven) und cellulären (gangliösen) Neurome auf. Die fibrillären Neurome zerfallen wieder in solche mit markhaltigen Fasern (N. myelinicum) und in solche mit marklosen (N. amyelinicum). Sehr häufig tritt in den fibrillären Neuromen der Menge nach das Nervengewebe gegen das reichlich entwickelte Stroma zurück. Die Nervenfasern sind von sehr verschiedener Breite, vielfach unter einander verfilzt und häufig verzweigt. Die Fasern des amyelinen Neuroms sind wohl nicht mit Sicherheit von spindelförmigen Bindegewebszellen zu unterscheiden.

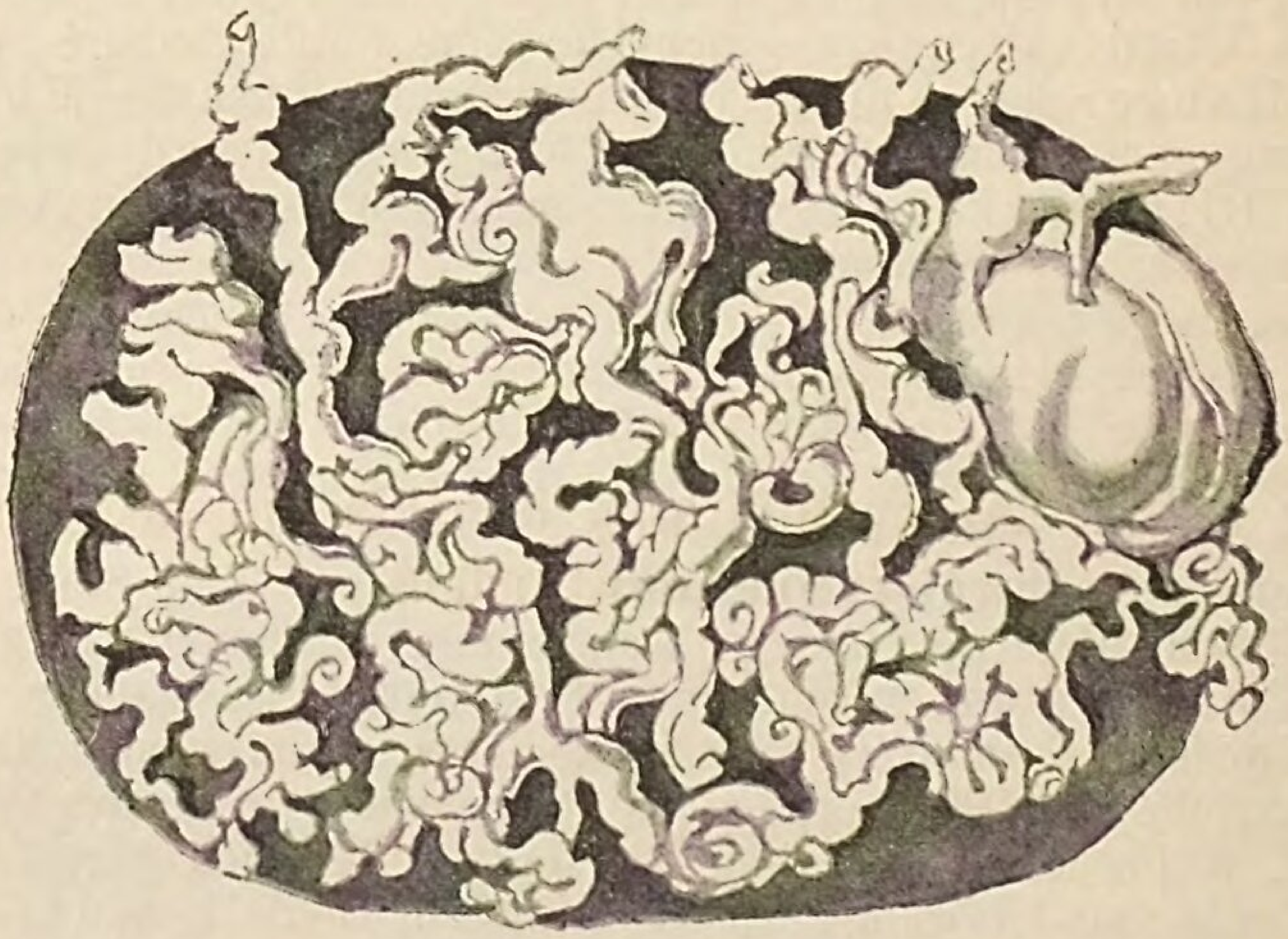


Fig. 69.

Rankenneurom der Kreuzbeingegend (nach einer Zeichnung von C. Bruns) in natürl. Grösse.

Die fibrillären echten Neurome entwickeln sich meist (und zwar nicht selten multipel) an peripheren Nerven (besonders Rückenmarksnerven). Am häufigsten finden sie sich an den durchschnittenen Nerven von Amputationsstümpfen. Sie stellen hier rundliche Anschwellungen der Nervenenden dar, hängen übrigens mit der Narbe sehr fest zusammen; sie bestehen aus wucherndem Bindegewebe und aus einem Geflecht markhaltiger Fasern; in manchen Fällen wiegt offenbar die fibröse Neubildung vor. Die Neubildung der Nervenfasern findet statt durch Theilung und Sprossung der Axencylinder der alten Nervenfasern. Durch eine von Gottsacker an 7 Neuromen durchgeführt-histologische Untersuchung wurde die Auffassung, dass diese „Stumpfe neurome" das Resultat einer echten Nervenhyperplasie sind, bestätigt. Die Geschwulst entsteht dadurch, dass Nervengewebe über die Schnittfläche hervorwuchert und einen Knäuel junger Nervenfasern bildet. Es fanden sich Uebergänge von kernhaltigen zu markhaltigen Fasern; die kernhaltigen Fasern liegen in Bündeln, die von einer mit Kernen versehenen Membran umgeben sind, die wahrscheinlich der Schwann'schen Scheide der alten Fasern entspricht. Die von Virchow vertretene An-

nahme von Uebergängen zwischen marklosen und markhaltigen Neuromen erhält demnach eine neue Bestätigung. Von Goldmann ist dagegen die Neubildung von Nervenfasern im Amputationsneurom neuerdings wieder bestritten und die Endanschwellung im durchschnittenen Nerven wesentlich auf Wucherung des Nervenbindegewebes bezogen worden.

Die Bedeutung der Neurome liegt wesentlich in der gestörten Nervenfunction (Neuralgie, Anästhesie, Paralyse). Metastasenbildung ist für das echte Neurom nicht nachgewiesen.

Für das Vorkommen ganglionärer Neurome lassen sich nur vereinzelte und zum Theil unsichere Beobachtungen anführen; bei der Heterotopie grauer Hirnsubstanz, welche wiederholt durch den Befund grauer Inseln im Marklager des Gehirnes erwiesen wurde, handelt es sich um eine Entwicklungsstörung; der Ausgang wirklicher Geschwulstbildung von solchen Inseln ist nicht nachgewiesen.

[Echte Neurome sind bisher bei **Thieren** noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden, wenn man von einzelnen Fällen sogenannter Stumpfneurome noch Neurektomie des N. medianus und plantaris absieht. Im Uebrigen sind die als Neurome beschriebenen Geschwülste wohl als Neurofibrome aufzufassen. J.]

NEUNTES CAPITEL.

Dem Typus der epithelialen Gebilde entsprechende Geschwulstformen.

Litteratur.

Papillom: Ecker, Arch. f. phys. Heilk. 1844. S. 380. — Rokitansky, Lehrb. I. S. 170. — Förster, Illustr. med. Ztschr. III. 119. — Virchow, Geschwülste. I. S. 339. — Billroth, Virch. Arch. XVII. S. 357. — Rindfleisch, Lehrb. d. allg. Gewebelehre. 4. Aufl. S. 285. — Dernjinsky (Epithelioma adamanticum des Unterkiefers), Wien. med. Wochenschr. 1890. S. 40. — Bornemann (Multiple Larynxpapillome bei Kindern), D. med. Wochenschr. XVII. — Hansemann, Berl. kl. Wochenschr. 1894. I. — O. Israel (Epithelioma folliculare) Festschr. f. Virchow. — Kürsteiner (Papillome der Harnblase u. d. Uterus), Virch. Arch. CXXX. — Lange (Multiple Papillome der Mundhöhle), D. Arch. f. klin. Med. XL. — Wagenmann (Papillom der Conjunctiva), Arch. f. Ophthalm. XL. — Williams (Papilloma ovarii), John Hopkins Hosp. Rep. III. — R. Biedermann (Papillom der Haut), Diss. Zürich 1895.

Epithelioma contagiosum: Plenk, Doctrina de morbis cutaneis. Vienna 1776. p. 87. — Virchow (Epith. molluscum), Arch. XXXII; Geschwülste I. S. 221. — Retzius, D. Klinik. 1872. S. 2-8. — Kaposi, Vierteljahrsschr. f. Dermat. 1877. — Geber, Vierteljahrsschr. f. Dermat. 1882. — Bizzozero u. Manfredi, ibid. 1871, Centralbl. f. d. med. W. 1876. p. 114. — Thin, Journ. of anat. and phyisol. XVI. 1881. — Caspary, Vierteljahrsschr. f. Derm. 1882. — Neisser, Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syph. 1888. S. 553; Arch. f. Dermat. 1892. — Török u. Tommasoli, Monatsschr. f. pr. Dermat. 1890. S. 4. Boeck, Arch. für Derm. u. Syph. 1892. — Ziegler, Lehrb. der path. Anat. S. 618. — Bollinger, Virch. Arch. LVIII. — Kromayer, Virch. Arch. CXXXII. — Touton, VI Dermatologen-Congress. Breslau 1894.

Adenom: Broca, Art.: Adénome, Dictionnaire encyclopéd. — Förster, Lehrb. d. path. Anat. I. S. 355. — Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. path. I. p. 29. — Thiersch, Der Epithelkrebs. S. 25. — Verneuil, Arch. gén. 1854. p. 447. — Perls, Handb. d. allg. Pathologie. I. S. 482. — A. Thierfelder. Arch. d. Heilk. XI. S. 401. — Porta, Dei tumori follic. sebacei. Milano 1856. — Billroth, Ueber den Bau der Schleimpolypen. 1858. — Griesinger u. Rindfleisch, Arch. d. Heilk. V. S. 385. — Klebs, Virch. Arch. XLI. — Waldeyer, Arch. f. Gynäkol. I. S. 1. — Eberth, Virch. Arch. XLIII. S. 1. — Lancereaux, Gaz. méd. 1868. p. 52. — P. Sturm, Arch. d. Heilk. XVII. S. 193. — Cohnheim, Virch. Arch. LXVIII. — Weigert, Virch. Arch. LXVII. — Grawitz, Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe, v. Langenbeck's Arch. XXX. — Balzer et Ménétrier (Adénome sébacé), Arch. de physiol. 1885. Nr. 8. — Malherbe, Arch. gén. de méd. 1885. Nov. —

E. Coën (Adenom d. Bartholini'schen Drüse), Ziegler's Beitr. VIII. — Knauss (Schweissdrüsenadenom), Virch. Arch. CXX. — Barlow (Adenom sebaceum) D. Arch. f. klin. Med. LV. — Kürsteiner (Adenom der Milchdrüse), Virch. Arch. CXXXVII. — Nauwerk u. Hufschmid (Adenomkystom der Niere), Ziegler's Beitr. XII. — Schimmelbusch (Cystoadenom der Mamma), Arch. f. klin. Chir. XLIV. — Lubarsch, Ergebn. d. allg. Morph. u. Path. II. S. 413. — Hansemann (Leberadenom), Berliner klin. Wochensch. 1890. S. 16.

Papillome bei Thieren: J. Fröhner (Ueber Papillome bei Hunden), Monatsschr. f. prakt. Thierheilkunde. XIV S. 120.

Adenome bei Thieren: Leisering, Sächs. Veterin.-Ber. XV. S. 32. — Siedamgrotzky, Ibid. XVI. S. 82, 86: Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. III. S. 305.

§ 1. **Dem Typus der Deckepithelien angehörige Geschwülste.** Die hypertrophischen Zustände der Deckepithelien sind bereits oben bei der Neubildung von Epithelien erwähnt worden. Hierher gehört die Schwiele (umschriebene Hypertrophie der Hornschicht), der Clavus (eine durch Stiefeldruck in das Corium hineingepresste Schwiele), das Onychoma (hypertrophische Neubildung von Nagelgewebe). Ebenso sind zu den Hypertrophien zu rechnen die einfachen epithelialen Wucherungen der Schleimhäute, wie die umschriebenen Epithelverdickungen des Oesophagus bei Potatoren (Säuferschwielen). Immer ist es jedoch im Auge zu behalten, dass diese einfachen Hypertrophien manchen Geschwülsten, und zwar oft bösartigen genetisch nahe stehen.

Das **Papillom** besteht aus einem gefässhaltigen, mehr oder weniger verzweigten Bindegewebsgerüst, dessen Oberfläche von einer einfachen oder mehrfachen Schicht epithelialer Deckzellen überkleidet ist. Nach dem Vorgange Virchow's wurde das Papillom mit besonderer Hervorhebung seines bindegewebigen Antheils zu den Fibromen gerechnet. Nach Analogie der entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse zwischen der Bildung des Epithels und der Papillen ist der epithelialen Wucherung die Hauptbedeutung zuzuschreiben. Für die Auffassung des Papilloms als einer epithelialen Geschwulst spricht auch seine Beziehung zu anderen vom Deckepithel und vom Drüsenepithel ausgehenden Neubildungen (Combination mit Carcinom — papillomatöse Wucherung in cystischen Adenomen). Der physiologische Typus der Papillargeschwulst findet sich in den Hautpapillen und den Darmzotten. Wie an diesen, unterscheiden wir an den einzelnen Zotten der Geschwulst ein gefässhaltiges Bindegewebsstroma (seltener Schleimgewebe) und einen mehr oder weniger entwickelten Epithelüberzug, die Form des letzteren entspricht meist dem Standorte der Geschwulst. Was

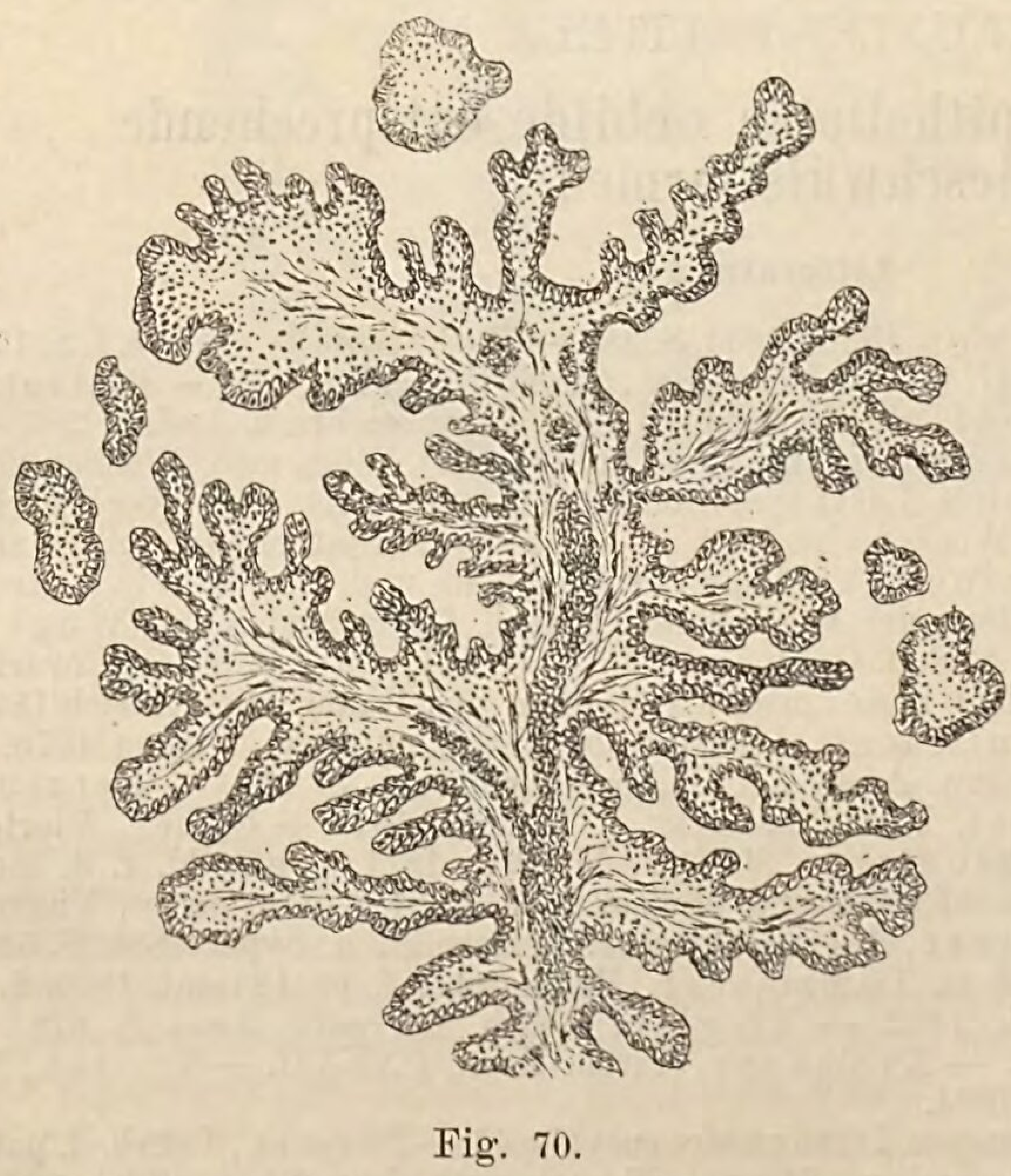


Fig. 70.
Schnitt aus einem wallnussgrossen Papillom am Boden des dritten Hirnventrikels. Vergr. 1:250.

die Gefässeinrichtung betrifft, so finden wir zuweilen, jeder Zotte entsprechend, eine einzige Capillarschlinge; in anderen Fällen die Entwicklung förmlicher Wundernetze. Der Bau der papillären Neubildungen ist entweder ein einfacher, mehr einer Hypertrophie der präformirten Papillen entsprechend, oder die Zotten sind vielfach verzweigt. Die Form und Grösse der papillären Geschwülste stellt sich verschiedenartig dar. Zuweilen wuchern zahlreiche kleinere Papillome nebeneinander, in anderen Fällen bilden sich vielfach verzweigte Zottenbäume, es entsteht eine kuglige, umfängliche Geschwulst, die mit schmaler oder breiterer Basis von ihrem Mutterboden auswächst. Ueberzieht eine mehrfache Schicht verhornender Epithelien (wie das an der Haut und an den mit Pflasterepithel bekleideten Schleimhäuten vorkommt) gemeinschaftlich mehrere Zotten, so erhält die Oberfläche eine grobkörnige Beschaffenheit, folgt dagegen die zartere Epitheldecke den einzelnen Zotten, so entsteht eine feinkörnige, blumenkohlartige Geschwulst. Die Farbe des Tumors und seine Consistenz hängt von der Dicke und Durchsichtigkeit der Epitheldecke, aber auch von dem Gehalt an Blutgefässen und von der Entwicklung des Stromas ab.

Die Eintheilung in harte und weiche Papillome trennt die mit verhornenden Pflasterepithelien bekleideten Geschwülste, welche vorzugsweise von der äusseren Haut und von mit Pflasterepithel bekleideten Schleimhautstellen (im Kehlkopf, an den Wangen, in der Vulva) ausgehen, von den mit einfachem oder geschichtetem Cylinderepithel überzogenen Zottengeschwülsten, die am häufigsten in der Harnblase ihren Ausgang haben.

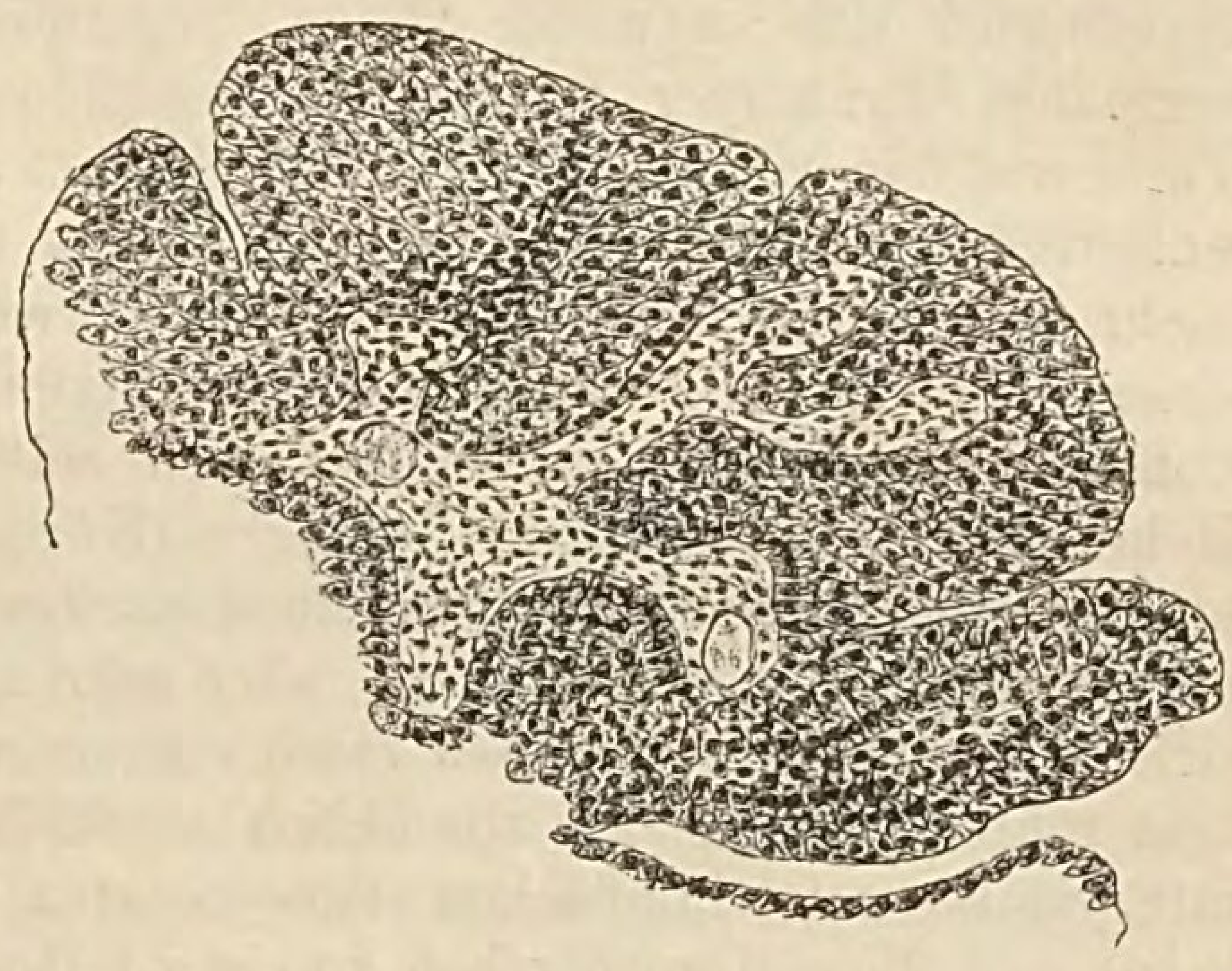


Fig. 71.
Hämatoxylin-Alkoholpräp. Schnitt aus einem spitzen Condylom. Verg. 1:300.

Die **harte Hautwarze** (*Verruca*) entspricht einer Gruppe von verlängerten, an den Enden kolbig verdickten Papillen, welche von einer gemeinschaftlichen Epidermisdecke überzogen sind, es handelt sich also nicht um eine wirkliche Geschwulst, sondern um eine umschriebene Hyperplasie.

Das **spitze Condylom** tritt auf in Form körniger himbeerartiger, hahnenkammartiger, auch blumenkohlähnlicher Wucherungen, die meist in grösserer Zahl sich gleichzeitig oder nach einander entwickeln und am häufigsten am Penis, in der Vulva und Vagina ihren Sitz haben, selten an der Mundschleimhaut, an den Tonsillen. Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man in diesen Neubildungen verästelte, gefässreiche Zotten mit zellreichem Stroma, die von einer den einzelnen Zotten folgenden Decke geschichteter verhornender Epithelien bedeckt sind. Die Structur des spitzen Condyloms entspricht demnach dem Papillom, doch weist die Aetiologie diesen Wucherungen eine gesonderte Stellung zu, denn wenn auch die früher angenommene Beziehung zwischen der Tripperinfection und der Bildung der spitzen Condylome zurückzuweisen ist, so ist doch nicht daran zu zweifeln, dass letztere durch einen contagiösen Einfluss entstehen.

[Dem entspricht die Thatsache, dass mit spitzen Condylomen an der Vulva, dem Präputium oder dem Penis behaftete Hunde sehr häufig ebensolche an den Lippenrändern zeigen. Der contagiöse Einfluss, welcher die spitzen Condylome an ersteren Stellen erzeugte, rief sie an letzterem hervor. J.]

Als **Hauthorn** (Cornu cutaneum, Keratosis circumscripta) bezeichnet man hornartige, an der Haut sich entwickelnde Gebilde, welche durch umschriebene Neubildung verhornender Epithelzellen entstehen. Diese Neubildung stellt sich als horniger, harter,

oft mit erhabenen Längs- und Querstreifen versehener Auswuchs dar, der die Länge von ca. 24 cm erreichen kann. Die Hauthörner sind manchmal nach Art eines Widderhornes gewunden, oder sie haben eine kegelartige Basis mit verjüngter Spitze. Die Basis der Entwicklung des Hauthornes besteht in einer Gruppe stark verlängerter, dünner Papillen, die von dichtgelagerten Hornzellen umgeben sind. Das Hauthorn entwickelt sich meist vereinzelt, selten in der Mehrzahl, namentlich am behaarten Kopf und an der Glans penis. Es wurde im Inneren von Atheromcysten. auch combinirt mit Epithelkrebs beobachtet.

[Hauthörner sind bei Thieren schon sehr häufig gefunden worden. Ausführliche Litteraturangaben siehe in den Arbeiten von Kitt (Münchener Jahresber. 1884/85, S. 70. Lehrb. d. path.-anat. Diagnostik. 1894. I. S. 133), Nörner (Schweizer Arch. f. Thlk. XXIV S. 57) Hutyra (Oesterr. Ztschr. f. w. Veterinärk. I. S. 132) und Sanause (La clinica Vet. XII. 99). Aus denselben ist ersichtlich, dass man solche bisher bei Pferden an der Stirn, am Ohr und an der Fessel (1. Phalange) etc., beim Rind an der Stirn, den Seitenflächen des Halses, auf der Nase, im Nacken, am Bauche und am Euter, bei Schafen in der Kehlgegend und am Ohr, bei Ziegen an der Brust, bei Hunden an der Stirn, am Ohr und in den Flanken und am Präputium, sowie endlich auch bei Vögeln an verschiedenen Stellen des Körpers, oft multipel, beobachtet hat. — Die bei Säugethieren vorkommenden Hauthörner sind entweder kleine, kegelförmige Gebilde oder die Grösse und Form der normalen Stirnhörner erreichende Neubildungen von gelblich-weisser bis braunschwarzer Farbe und fein parallelstreifiger bez. leicht schuppigen Oberfläche. Sie sitzen der Haut entweder unmittelbar auf oder stehen auf einer kurzen, stielartigen Erhebung der Haut, sind aber immer mehr oder weniger beweglich, oft der Schwere folgend herabhängend. Ihr Kern wird von einer längeren oder kürzeren bindegewebigen Cutisfortsetzung von verschiedener, oft sehniger Consistenz gebildet, in welcher sich zeitweilig kleine Knocheninseln, und nur selten Höhlungen verschiedenen Umfanges (Nörner) befinden können. Die Oberfläche dieses bindegewebigen Kernes besitzt einen starkentwickelten Papillarkörper mit langgestreckten, kegelförmigen, unverzweigten, aber sehr gefässreichen Papillen. Um letztere gruppiren sich in mehrfachen Schichten rasch verhornende Epidermiszellen, welche in ihrer Gesammtheit röhrenförmige, sich allmählich abschiebende Hornröhrchen bilden. Durch die von den interpapillären Coriumflächen abgesonderten, ebenfalls rasch verhornenden Zellen (Zwischenhorn) sind diese Hornröhrchen zu einer festen, zusammenhängenden Hornmasse verbunden. Die Hauthörner bilden also als umschriebene Hypertrophien der Haut eine vollständige Parallele zu den schon normal an der hinteren Fläche des Fesselgelenkes (dem Metacarpo-Phalangealgelenk des Menschen entsprechend) beim Pferde vorhandenen kleinen Hauthörnern und den bei Wiederkäuern vorhandenen Afterklauen. — Bei Vögeln handelt es sich bei Entstehung der Hauthörner nach Hutyra nur um eine einfache Hyperplasie und spätere Verhornung der Epidermiszellen der Haut, eventuell auch unter Betheiligung der die Federbälge auskleidenden Zellen, welche zur Bildung höckriger, harter, gelblichbrauner Auswüchse bis zu 2 cm Höhe führen. Die darunter liegende Matrix befindet sich meist im Zustand entzündlicher Wucherung.

Harte Papillome kommen nicht selten bei Pferden am Unterfusse, besonders häufig und meist multipel beim Rind am Euter und anderen Körperstellen, oft über grosse Partien der Körperoberfläche (Bauch, Hals und Extremitäten) vor. Sie stellen erbsen- bis faustgrosse, gestielte oder breit aufsitzende, mehr oder weniger kegelförmige Geschwülste mit stark zerklüfteter Oberfläche, einem entwickelten, oft nur spärlichem Epidermisüberzug und von schmutzig graubrauner Farbe dar.

Als besondere Formen des harten Papilloms bei Thieren mögen noch erwähnt sein die so häufig bei Pferden an der Grenze der Schlund- und Pylorusabtheilung des Magens oft dicht gedrängt sitzend vorkommenden Geschwülste dieser Gattung; ferner die bisher nur in wenigen Fällen auf der Schlundschleimhaut des Rindes beschriebenen multiplen Papillome (Luschka, Fessler—Ztschr. f. Thierm. XII. S. 37 —, Schütz — Arch. f. w. u. pr. Thlk. 1855. S. 66., Kitt, path. anat. Diagn. I. 456), welche warzig-pinselförmige, vereinzelt oder dicht sitzende, gerstenkorn- bis bohnengrosse, dickbüschelige Gebilde darstellen. Ihnen reihen sich jene Papillome an, wie sie beim Rind in der 2. und 3. Magenabtheilung (Reticulum und Omasus) in der Nähe der Schlundrinne des ersteren, bez. an den Blättern des letzteren nicht selten gefunden werden. Ferner sind noch hierher zu rechnen jene eigenthümlichen, destruirenden, papillomatösen Wucherungen der

Matrix des Hufhornes bei Pferden, welche fälschlich als Strahl- oder Hufkrebs bezeichnet werden, sowie die speciell als Keratosen bezeichneten papillären, mit massivwuchernden, verhornten Epithelmassen bedeckten papillomartigen Geschwülste auf der Cornea, welche besonders beim Rind schon wiederholt beobachtet worden sind. J.]

Das weiche Papillom zeichnet sich durch zarteres Stroma, reichlichen Gefässgehalt und dünne (nicht verhornte) Epitheldecke aus. Die Form des Epithels entspricht meist dem Standorte, doch kommt es auch vor, dass Papillome an einem Ort, der Pflasterepithel trägt, von Cylinderepithel überkleidet sind; die Epitheldecke hat besonders an langsam wachsenden Papillomen typische Form, bei rascher Wucherung entsprechen die Zellen den jungen, mehr rundlichen Epithelien.

Die häufigsten Orte des Vorkommens sind die Harnblase, der Mastdarm, der Uterus (Blumenkohlgewächs), seltener findet sich das weiche Papillom in den Drüsengängen der Mamma, im Magen, in der Gallenblase, am Ependym der Hirnventrikel, am Rückenmark. Häufig finden sich papillomatöse Wucherungen im Inneren von Cysten (Ovarialcysten). Zuweilen ist die Papillombildung mit Carcinom combinirt, wohl am häufigsten in der Weise, dass vom Mutterboden eines in der Tiefe entwickelten Carcinoms nach der Oberfläche wuchernde papillomatöse Wucherungen ausgehen; der Uebergang eines von vornherein gutartigen Papilloms in Carcinom ist als möglich anzuerkennen, doch fehlt es an sicheren Beweisen dieser krebsigen Entartung primärer Papillome. Die Hauptgefahr der meist gefässreichen Papillome liegt in der Neigung zu Blutungen. Die Erkennung des Papilloms ist bei dem charakteristischen zottigen Bau meist leicht, der Abgang von Zotten mit dem Urin lässt für das Papillom der Blase mit Sicherheit die Diagnose stellen.

Epithelioma contagiosum (Molluscum contagiosum, Virchow). Während die französischen Pathologen die Bezeichnung „Epitheliom" theils für typische, gutartige, theils für krebsige Epithelgeschwülste anwenden, hat sich in Deutschland dieser Name fast ausschliesslich für eine eigenthümliche Hautgeschwulst erhalten. Es handelt sich um das Auftreten von kleinen, selten mehr als erbsgrossen Knötchen, die meist in der Mehrzahl im Gesicht, am Hals, an den Händen, in der Umgebung der Genitalien auftreten, zuweilen über der gesammten Körperoberfläche zerstreut sind. Die Geschwülstchen entstehen als blassrothe, glänzende Körnchen und wandeln sich in weiche, warzenartige Gebilde um, die an ihrer Oberfläche meist eine dellenartige Einsenkung zeigen. Durch Druck lässt sich aus der letzteren eine weissliche, krümlich-körnige Masse herausdrängen, die gestielt mit der Geschwulst zusammenhängt. Die kleinen Geschwülstchen bleiben oft lange stationär, können sich auch zurückbilden, während neue Eruptionen entstehen. Die Contagiosität dieser Hautaffection wurde bereits von Bateman behauptet; diese Ansicht wird durch klinische Erfahrungen und vereinzelte Impfversuche mit positivem Erfolg (Retzius) bestätigt.

Histologisch geht das Epithelioma contagiosum aus einer Epithelwucherung der tieferen Epidermislagen hervor, die früher angenommene Beziehung zu den Talgdrüsen (Kaposi) ist nicht nachgewiesen. Eine Aehnlichkeit mit folliculärer Anordnung entsteht durch den lappigen Bau der Wucherung und die centrale Bildung eines Hohlraumes, dem die erwähnte dellenartige Einsenkung entspricht. Von besonderem Interesse ist der Befund eigenthümlicher morphologischer Gebilde in diesen Hautgeschwülsten, die als „Molluskumkörperchen" benannt wurden, deren parasitäre Natur Gegenstand einer bis jetzt nicht zum Abschluss gelangten Discussion wurde. Die genannten Körperchen stellen sich auf der Höhe ihrer Entwicklung als homogene, glänzende Gebilde von ovaler Form dar, die in Epithelzellen eingeschlossen sind. Sie bilden die central gelegenen weisslichen Massen

und liegen hier zwischen verhornten Epithellagen, die, ein maschenartiges Fachwerk bildend, die lappige Structur der Knötchen bestimmen. Als frühere Entwicklungsstufen der Molluskumkörperchen werden kleine in den Epithelzellen auftretende, protoplasmatische Körper angesehen, die allmählich wachsend den Zellkern an die Seite drängen und schliesslich die Epithelzelle fast ganz ausfüllen. Die eingelagerten Körper erscheinen anfangs feinkörnig, dann treten gröbere kernartige Theilungen in ihnen auf, schliesslich verschmelzen dieselben zu den oben beschriebenen homogenen, ovalen Molluskumkörperchen. Virchow hat bereits die Aehnlichkeit dieser Gebilde mit den „Coccidien" der Kaninchenleber betont; Bollinger hat dann die Protozoënnatur dieser Gebilde, namentlich auch im Hinblick auf die bei Thieren vorkommenden analogen Befunde vertreten. In neuerer Zeit haben sich Neisser, Rivolta, Ziegler, Touton dieser Auffassung angeschlossen, während dagegen Hansemann, O. Israel, Török und Tommasoli, Unna, Kromayer die Molluskumkörperchen als Producte eigenthümlicher Epitheldegeneration auffassen.

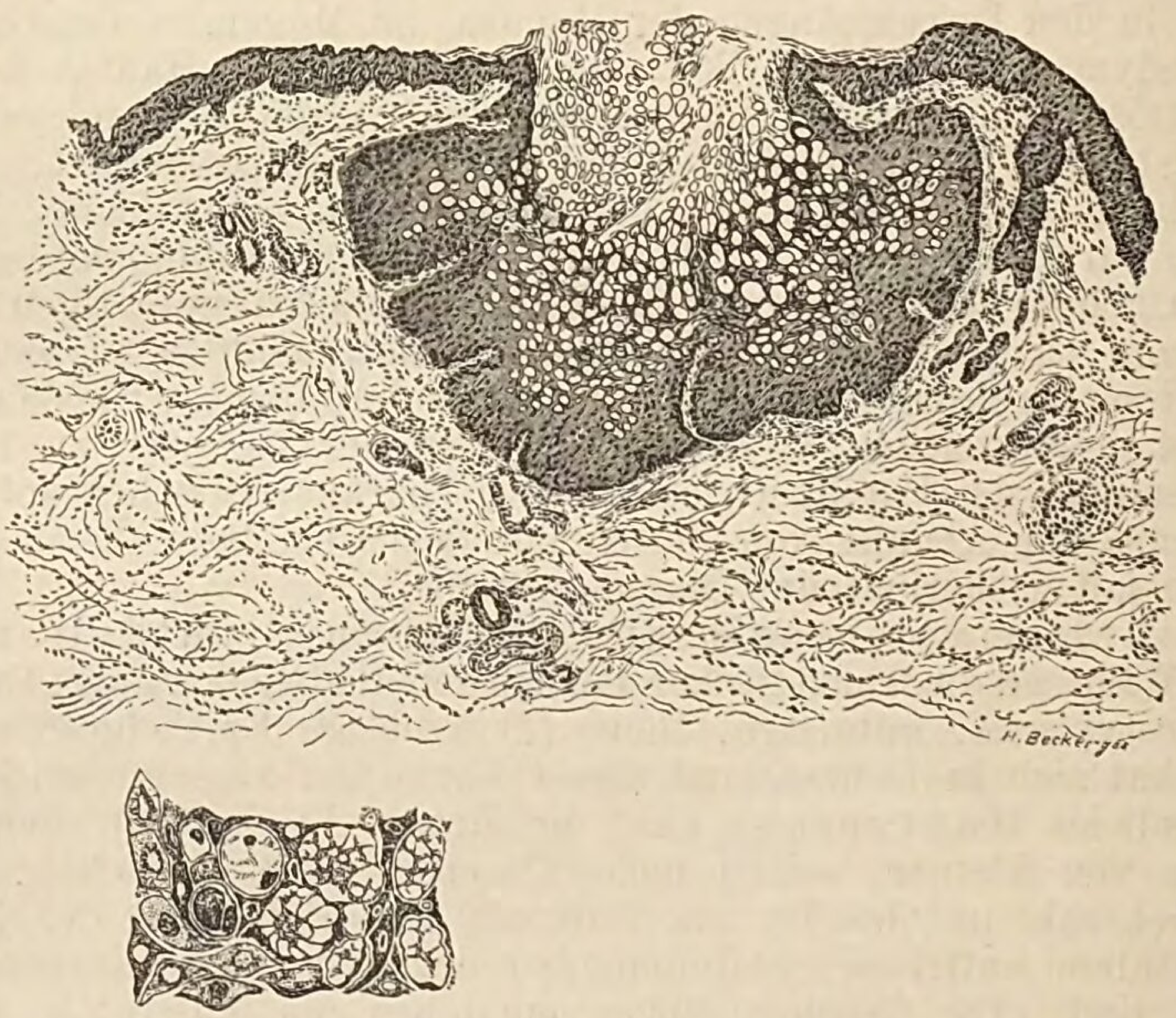


Fig. 72.

Durchschnitt eines Epithelioma contagiosum der menschlichen Haut. Man sieht im Centrum die Molluskumkörperchen in eine in das Cutisgewebe vorgewucherte Epithelneubildung eingebettet. (Vergr. 1:120.) In dem kleinen unteren Bild sind die Molluskumkörperchen verschiedener Entwicklungsstadien bei 400facher Vergr. gezeichnet.

[Das Epithelioma contagiosum kommt auch bei **Thieren**, und zwar als Begleiterscheinung der sogen. Gregarinendiphtherie der Vögel, besonders bei Hühnern, Tauben und Truthühnern, vor. Eingehende Beschreibungen desselben sind von Csokor (Oesterr. Vierteljahrsschr. f. Thlk., Bd. 60. S. 1; Vorträge f. Thierärzte, Serie VI. Heft 11) Zürn (Krankheiten der Hausvögel, Weimar, 1882. S. 145), Friedberger-Fröhner (Lehrb. der spec. Path. u. Therap. Stuttgart, 1896. 4. Aufl., S. 539) und Kitt (Path. anat. Diagnost. Bd. I. S. 164) geliefert worden. Hier nur folgendes: Neben den durch gregarinenähnliche Protozoën veranlassten croupös diphtheritischen Erkrankungen der Kopfschleimhäute, entwickeln sich besonders auf den unbefiederten Stellen des Kopfes, vor Allem in der Umgebung der natürlichen Oeffnungen und an den häutigen Anhängen (Kamm, Kehllappen) desselben, seltener auf den befiederten Partien des Kopfes und Halses, noch seltener an anderen Körperstellen, warzige, rundliche, röthliche oder gelbgraue bis bräunliche Knötchen. Dieselben sind anfangs von Hirsekorngrösse, besitzen in diesem Stadium hin und wieder einen fettigen, perlmutterartigen Glanz, können aber bei Verschmelzung zusammenstehender Knötchen die Grösse einer Erbse, sogar die einer Haselnuss erreichen.

Ihre anfangs noch weiche, glatte Oberfläche wird allmählich derb, horn-, bez. schorfartig, höckrig, zerklüftet. Auf dem Durchschnitt erscheinen diese Knötchen im Jugendzustand saftig, ziemlich homogen, gelblichweiss; später werden sie in ihren äusseren Schichten hornartig, im Inneren mehr weich, gelblich, enthalten wohl auch eine gelblich-grützartige Masse (Kitt). — Bei der mikroskopischen Untersuchung kann man schon in Zupfpräparaten wahrnehmen, dass die Neubildung im wesentlichen aus mehr oder weniger gequollenen Epithelzellen besteht, welche neben dem Kern einen runden, gequollenen, stark lichtbrechenden, fettglänzenden Körper erkennen lassen, der den seitlich gedrängten Kern um mindestens das Doppelte an Grösse übertrifft. In Schnitten erkennt man leicht die papillomartige Hyperplasie des starkzellig infiltrirten Hautkörpers und seiner Papillen, sowie die erhebliche Wucherung und Quellung der Epithelzellen, in denen neben dem etwas geschrumpften Kern der oben beschriebene, 7—10 cm Durchmesser haltende Fremdkörper (namentlich bei Hämatoxylin-Eosinfärbung — kornblumenblau, Fremdkörper roth) auffällig hervortritt. Letzterer wird von den meisten Autoren, Rivolta, Delprato, Bollinger, Zürn, Csokor, Friedberger) für einen zu den Sporozoën gehöriger Mikroorganismus (Gregarina avium) gehalten. — Die Infectiosität der beschriebenen Neubildung ist durch Ueberimpfungen von Csokor und Pfeiffer bewiesen, von ersterem (Oesterr. Vierteljahrsschr. f. Thlk. Bd. 60. S. 23) durch Impfversuche auch die Identität des menschlichen Molluscum contagiosum mit dem der Thiere festgestellt worden. J.]

§ 2. **Dem Typus der Drüsenepithelien angehörige Geschwülste (Adenom).** Unter den Begriff der Drüsengeschwulst, des Adenoms, fallen diejenigen geschwulstförmigen Neubildungen, deren Bau dem Typus des echten Drüsengewebes entspricht. Der Begriff des letzteren ist dabei ausschliesslich morphologisch zu fassen, in dem Sinne, dass als Adenome Geschwülste benannt werden, die wesentlich aus neugebildeten, von Epithel ausgekleideten, von einer bindegewebigen Wand begrenzten Hohlräumen bestehen. So einfach eine derartige Definition erscheint, so ist doch die Abgrenzung des Adenoms einerseits von den hypertrophischen Zuständen der Drüsen, andrerseits gegenüber den glandulären Carcinomen keineswegs leicht durchzuführen, was auch daraus hervorgeht, dass die Autoren dem Adenom bald ein weiteres, bald ein engeres Gebiet zuweisen. So hat Broca alle umschriebenen und diffusen Drüsenanschwellungen hierher gerechnet; Cornil und Ranvier nennen nur solche Geschwülste Adenome, welche aus wirklich neugebildetem Drüsengewebe bestehen, und in welchen die Wucherung der Drüsen nicht nur als accidenteller Vorgang auftritt. Geht man vom allgemeinen Begriff der Geschwulst aus, so können als Adenome nur solche Producte gelten, welche eine gewisse Selbständigkeit gegenüber den physiologischen Geweben besitzen. Zwar können in gewissen Adenomen Befunde vorliegen, welche dafür sprechen, dass die Geschwulstzellen wenigstens theilweise noch in Uebereinstimmung mit ihrem typischen Vorbild functioniren (z. B. Gallenbildung in Leberadenomen); doch handelt es sich hier wohl keinesfalls um dem physiologischen Stoffwechsel zu Gute kommende Leistungen. Schon bei Betrachtung mit unbewaffnetem Auge sondert sich das Adenom in der Regel scharf von seiner Umgebung ab, es unterscheidet sich durch Farbe, Consistenz, ja es ist häufig durch eine förmliche Bindegewebskapsel gegen die Umgebung abgegrenzt. Durchaus anders verhalten sich hypertrophische Anschwellungen der Drüsen (z. B. vicariirende Nierenhypertrophie, glanduläre Mammahypertrophie, hypertrophische Drüsen katarrhalisch gereizter Schleimhäute) und durch Secretverhaltung entstandene Drüsenanschwellungen.

Das anatomische Verhalten des Adenoms ist ein wechselndes, je nach dem Sitz und der Art des Drüsengewebes; auch hinsichtlich der mehr oder weniger vollkommenen Ausbildung der typischen Structur des physiologischen Vorbildes verhalten sich die einzelnen Fälle recht ver-

schieden. Das Adenom, welches in Drüsen oder aus verirrten Keimen in der Tiefe der Gewebe (sogenannte heterotope Adenome) entsteht, stellt sich in der Regel als umschriebener, ja abgekapselter Geschwulstknoten dar, seltener in Form mehrfacher Knoten oder in diffuser Verbreitung. Beim Sitz in häutigen Organen pflegt die Drüsengeschwulst, wenn sie ein grösseres Volumen erreicht hat, in Form breit oder gestielt aufsitzender Polypen sich zu entwickeln, deren Oberfläche häufig eine warzige oder zottige Beschaffenheit hat. Nach dem histologischen Verhalten lassen sich, entsprechend den beiden Hauptgattungen des Drüsengewebes, das tubulöse und das acinöse Adenom unterscheiden. Die erste Form gehört namentlich den mit schlauchförmigen Drüsen versehenen Schleimhäuten an (z. B. im Mastdarm, Myxoidkystome der Ovarien); die acinösen Adenome finden sich am häufigsten in der Mamma. Im feineren Bau, der Anordnung der Drüsenräume, der Form des Epithels, der Beschaffenheit des Stromas finden sich mancherlei Varietäten.

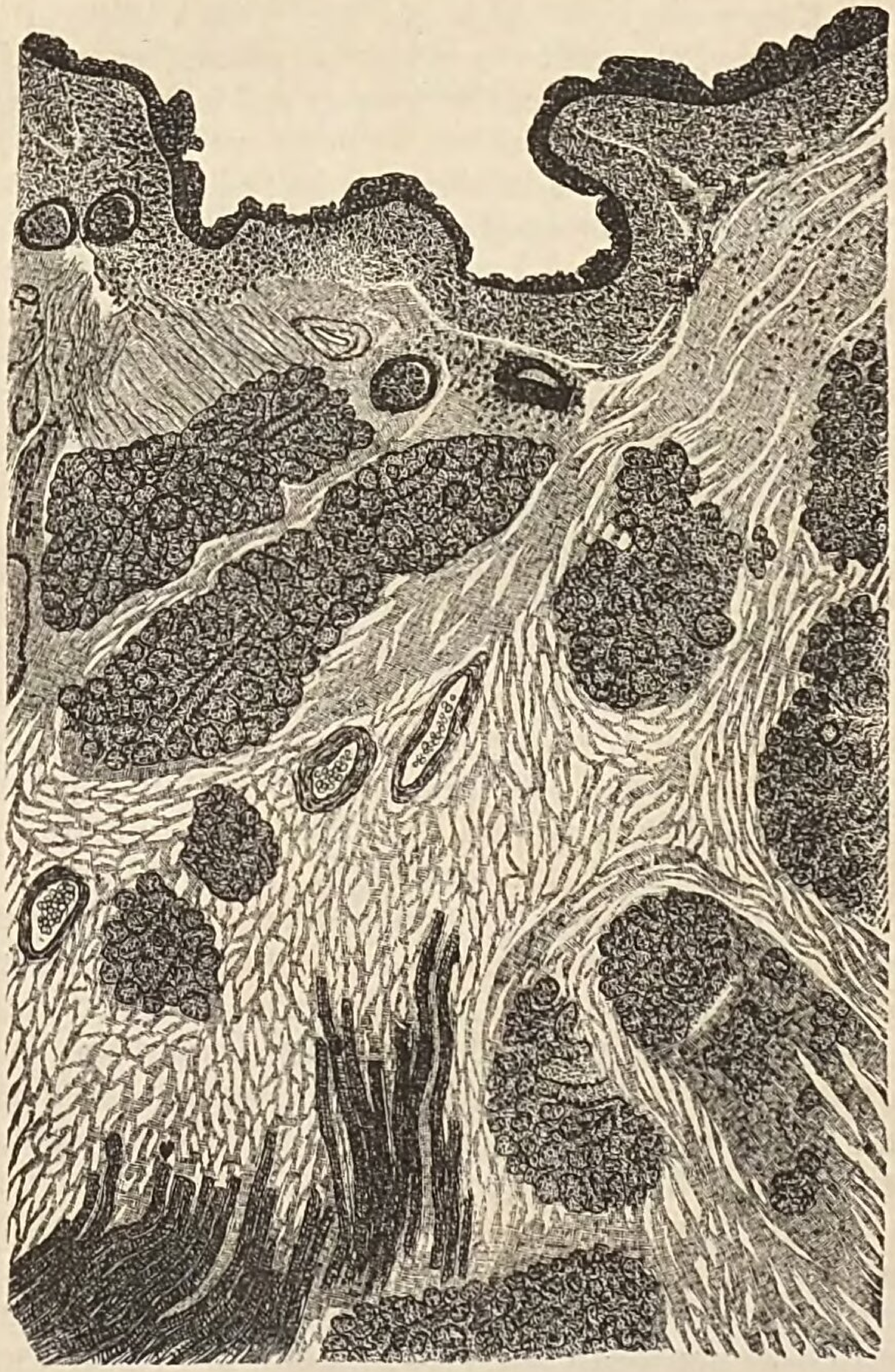


Fig. 73.

Acinöses Adenom aus dem Kehlkopf; die neugebildeten Schleimdrüsenmassen wuchern in die Submucosa und die submucösen Muskellagen hinein. Vergr. 1 : 120.

Als heterotope Adenome bezeichnet man Geschwülste, welche zwar den typischen Bau einer Drüsenneubildung charakteristisch zeigen, aber von der Structur ihres Standortes doch wesentlich abweichen. So kommen in der Niere Adenome mit papillärer Wucherung der inneren Oberfläche der Drüsenräume vor, die keine Verwandtschaft mit dem Typus des Nierengewebes haben, das Gleiche gilt von manchen Geschwülsten der Ovarien und Hoden. Auch ohne Zusammenhang mit Drüsen, völlig isolirt im Bindegewebe, kommen Adenome zur Entwicklung. In den ebenerwähnten Fällen geht offenbar die Drüsengeschwulst von abgeschnürten und versprengten Keimen aus, welche sowohl im Bindegewebe als in einer Drüse von abweichendem Bau liegen können. Auch für dem Gewebe ihres Standortes in ihrer Structur entsprechende Adenome ist das Hervorgehen aus in der Entwicklungszeit abgeschnürten Theilen der Drüsenanlage keineswegs ausgeschlossen. So führen B. Schmidt und Kürsteiner zu Gunsten der congenitalen Anlage von Mamma-Adenomen die Befunde von Cysten an, deren

Wand eine dem verhornenden Hautepithel entsprechende Auskleidung zeigte. Die insulären Leberadenome, die zuweilen als vollkommen abgekapselte vereinzelte Geschwülste mitten im normalen Lebergewebe in den Leichen kleiner Kinder gefunden werden, sind wahrscheinlich auf Abschnürung von Theilen der Leberanlage aus der Embryonalzeit zurückzuführen. Im Allgemeinen treten bereits beim Adenom zwei Möglichkeiten der Entwicklungsart in den Vordergrund. Wenn auch die eben berührte Abstammung von abgeschnürten und versprengten Keimen aus der Embryonalzeit gerade für manche Drüsengeschwülste höchste Wahrscheinlichkeit hat, so ist andrerseits anzunehmen, dass geschwulstförmige Drüsenbildungen auch aus Weiterentwicklung der atypischen Epithelwucherung entstehen können, wie sie

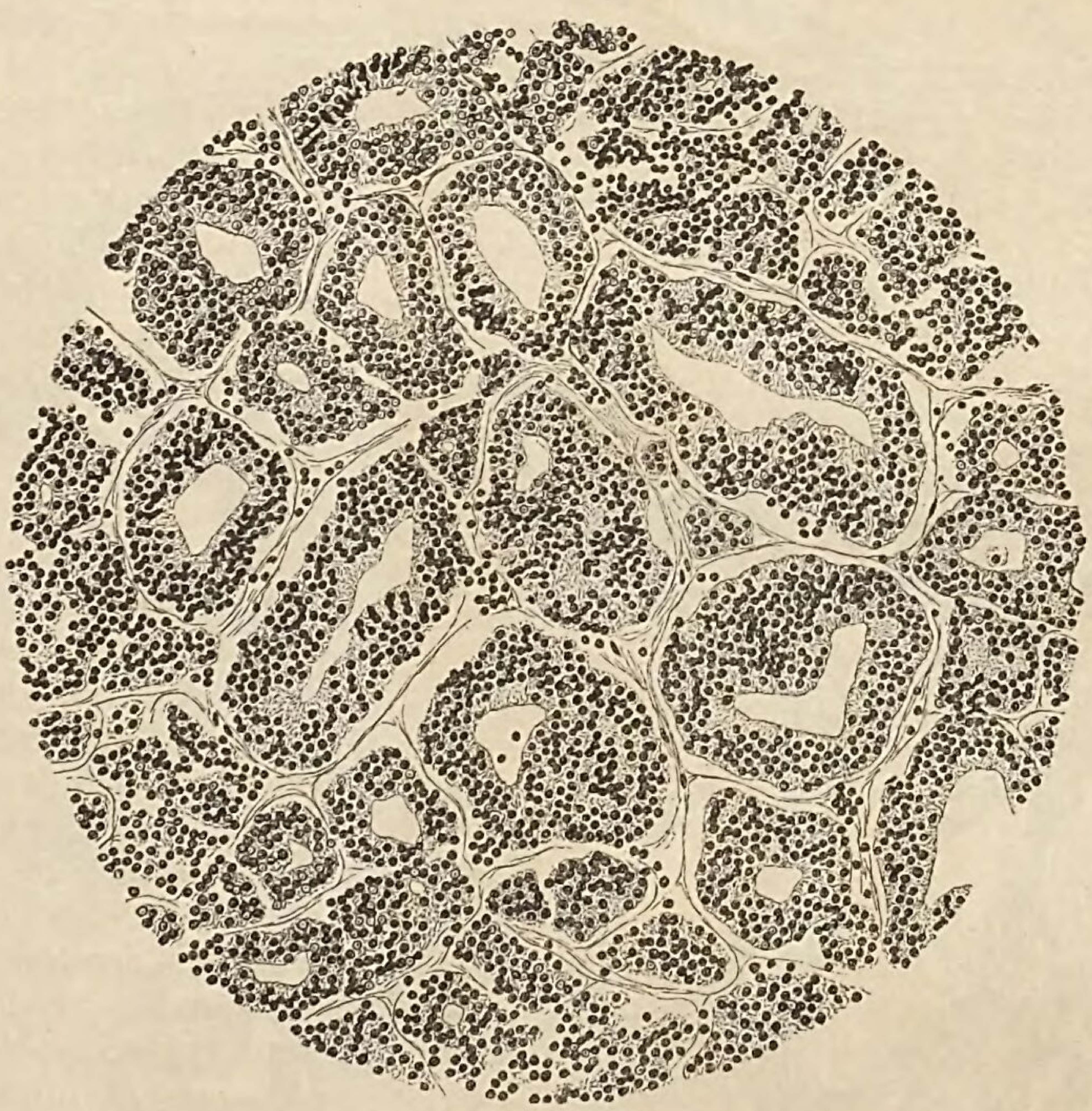


Fig. 74.

Aus dem Durchschnitt eines atypischen Adenoms der Niere. Drüsendurchschnitt mit stark wucherndem, rundzellenartigem Epithel (nach einer Mikrophotographie). Vergr. 1:400.

namentlich im Anschluss an chronisch-entzündliche Processe in drüsigen Organen vorkommt (vergl. oben S. 180). Ein Beispiel hierfür bietet gerade wieder die Leber, in welcher im Zusammenhang mit chronischer interstitieller Entzündung (Cirrhose) mitunter eine knotige Neubildung von Lebergewebe sich entwickelt, die Uebergänge von der regenerativen Wucherung bis zur ausgesprochenen Adenombildung bieten kann. Da die letztere weiter in atypische Carcinombildung ausarten kann, so zeigt dieses Beispiel auch den inneren Zusammenhang zwischen Adenom und Krebs.

Der typische Charakter des Drüsengebewebes im Adenom ist besonders im Gegensatz zum Carcinom hervorzuheben; andrerseits ist ja jede Geschwulst im Vergleich mit dem physiologischen Gewebe ein atypisches Product und auch in der Structur des Adenoms treten beim Vergleich mit

dem physiologischen Drüsengewebe, welches sein Vorbild darstellt, mehr oder weniger erhebliche Unterschiede hervor. Die Anordnung der neugebildeten Drüsenräume ist oft eine unregelmässige, nicht selten wesentlich von dem physiologischen Typus abweichende; an Stelle einfacher Drüsenschläuche entwickeln sich mehrfach getheilte Gänge, deren Anordnung keine regelmässige ist. In Organen von acinösem Bau können die neugebildeten Drüsenräume als schlauchförmige Gebilde auftreten. Dabei weicht

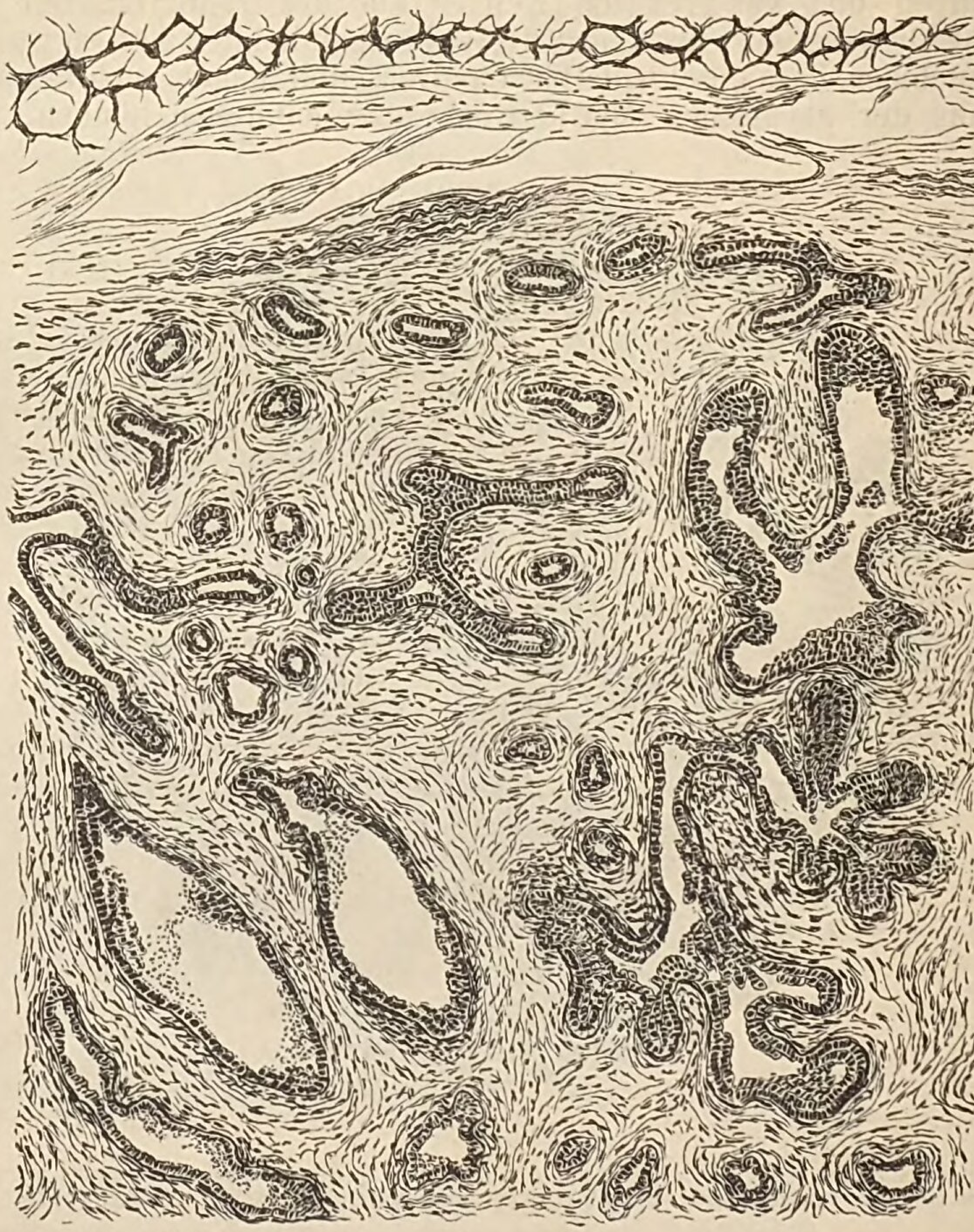


Fig. 75.

Schnitt aus einer stark wuchernden Adenoma mammae fibrosum. Unten im Bilde tritt die Geschwulstkapsel und das angrenzende Fettgewebe hervor. Vergr. 1:120.

auch die Anordnung des Epithels von der Norm ab, an Stelle einer einfachen Lage cylindrischer Zellen ensteht ein geschichtetes Epithel, das nicht selten papillär auswuchert, oder auch es ändert sich die Form der einzelnen Zellen, an die Stelle von typischen Cylinderzellen treten rundliche oder kubische Epithelien. Das Massenverhältniss zwischen Stroma und Drüsenkörpern ist ein schwankendes; man kann harte stromareiche und weiche Drüsengeschwülste unterscheiden, deren Stroma sehr spärlich entwickelt ist oder den Charakter des Schleimgewebes, auch eines weichen Granulationsgewebes hat. In manchen rasch wachsenden Adenomen ist die Ent-

wicklung des Drüsentypus eine so unfertige, dass man von einem embryonalen Charakter der Neubildung sprechen darf. Derartige Drüsenwucherungen finden sich namentlich auch in gewissen sarkomatösen Mischgeschwülsten. Nach alledem ist das Adenom als eine Neubildung, deren Gegensatz zu seinem physiologischen Typus sowohl in der Function, als im Bau hervortritt, von der hyperplastischen Drüsenneubildung scharf zu scheiden; sein typisches Verhalten im Gegensatz zum Carcinom liegt darin, dass die neugebildeten Zellen des Adenoms in wirklichen Drüsenräumen liegen, in denen sich oft noch eine deutliche Membrana propria, immer aber eine scharfe Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe nachweisen lässt.

Die im Adenom auftretenden Metamorphosen pflegen dem Charakter des Standortes zu entsprechen (Fettentartung in Mamma-Adenomen, Schleimentartung in Adenomen der Schleimhäute, Colloidentartung in Adenomen der Schilddrüse); als Folge solcher Metamorphosen kommt Cystenbildung im Inneren von Drüsengeschwülsten häufig vor, ja es kann unter dem Druck des angesammelten Secrets, durch Schwund der Wandung der einzelnen Drüsenräume, die Geschwulst in eine oder mehrere grosse Cysten umgewandelt werden. (Adenokystom) Ulceration kommt namentlich an oberflächlich sitzenden Drüsengeschwülsten vor, dann wird nicht selten die Geschwulst mit Carcinom verwechselt.

Das Adenom tritt in den verschiedensten drüsigen Geweben auf. An der Haut finden sich sowohl Talgdrüsen-, als Schweissdrüsenadenome, die letzteren scheinen besondere Neigung zu Ulceration zu haben, sie finden sich sowohl als circumscripte Knoten, wie diffus. Im Ganzen sind aber beide Formen selten. Unter den Schleimdrüsengeschwülsten sind am häufigsten die polypösen Adenome der Nasenmucosa, der Uterus-, Mastdarmschleimhaut, des Magens. Unter den drüsigen Organen sind namentlich die Schilddrüse, die Mamma, die Speicheldrüsen, die Thränendrüse, die Leber und die Nieren nicht selten Sitz der Adenombildung, ferner die Ovarien.

Die meisten Drüsengeschwülste bleiben auf ihren Entwicklungsort beschränkt, sie können aber durch den oft bedeutenden Umfang, den sie allmählich erreichen, erhebliche Störungen hervorrufen (das gilt namentlich von den Cysto-Adenomen der Ovarien). Es gibt aber auch Adenome, welche in die Gewebsspalten, in die Lymphbahnen der Nachbarschaft vordringen und indem sie auch dort ihr Wachsthum fortsetzen, die Gewebe verdrängen und zerstören, ja es kann die Drüsenneubildung in Venen oder Lymphgefässe durchbrechen, durch Fortführung von Theilen können secundäre Adenome in Lymphdrüsen, embolische Adenome in verschiedenen Organen entstehen, deren Bau durchaus der Primärgeschwulst entspricht. Dem klinischen Verlaufe nach zerfallen die Adenome in drei Gruppen. Erstens begegnet man hierhergehörigen, wenig umfänglichen Geschwülsten, als einem zufälligen Sectionsbefund unter Verhältnissen, die annehmen lassen, dass die Neubildung von vornherein eine geringe Wachsthumsenergie besass oder selbst stationär blieb. Derartige isolirte oder in der Mehrzahl verstreute Adenomknoten finden sich nicht so selten in der Leber und in der Schildrüse; auch die heterotopen Adenome in der Nähe der Mamma können diesen gutartigen Charakter haben. Die zweite Form des Wachsthums zeichnet sich durch langsame, aber stetig zunehmende Fortentwicklung aus; die Neubildung kann hier schliesslich sehr bedeutenden Umfang gewinnen und durch diesen ernste Störungen hervorrufen. Hierher gehören namentlich die Adenocystome der Ovarien, die gleichartigen Cystengeschwülste der Nieren; auch manche Adenome der Mamma. Drittens kommen Adenome vor, die nicht nur durch fortschreitendes Wachsthum, sondern auch durch

die Neigung zum Uebergreifen über die normalen Gewebsgrenzen ausgezeichnet sind, sie können zum Durchbruch in Blut- und Lymphgefässen und zur Entwicklung metastatischer Adenome führen. Derartige maligne Adenome sind besonders häufig in der Schilddrüse nachgewiesen, wobei die Geschwulst nicht nur an ihrem primären Sitz, sondern auch in den secundären Tumoren der Lunge, des Knochensystem das typische Verhalten des Colloidadenoms der Thyreoidea festhielt. (Beobachtungen von Cohnheim, Middeldorpf, Langhans u. A.) Ferner kommen die örtlich zerstörenden Drüsengeschwülste, die öfters auch die entsprechenden Lymphdrüsen befallen, im Magen, im Darmkanal vor, sie haben hier nicht selten den Charakter polypöser, papil-

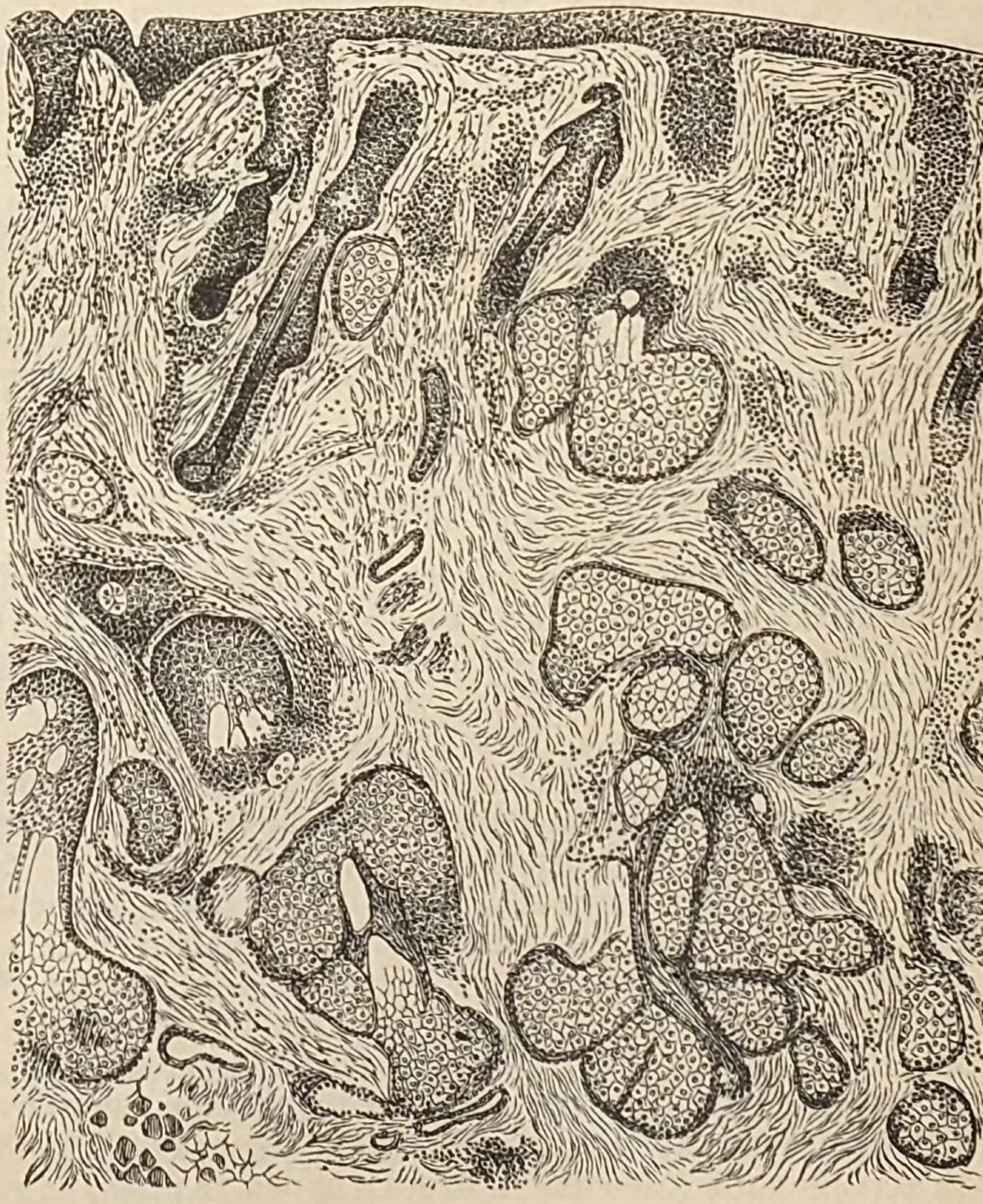


Fig. 76.
Von den Talgdrüsen ausgehende, destruirende Hautgeschwulst (Adenoma sebaceum. Vergr. 1:120.

lärer Geschwülste, auch im Uterus (destruirendes Adenom des Cervix). Es liegt nahe, die „malignen Adenome" ganz allgemein darauf zurückzuführen. dass die Neubildung zum Theil nach Durchbruch der Drüsenräume einen carcinomatösen Charakter angenommen habe. Unzweifelhaft kommen derartige Uebergänge vor, namentlich von multiplen Adenomen, die sich im Anschluss an atypische Epithelwucherungen entzündlichen Ursprunges entwickelten (z. B. Uebergänge des knotigen Leberadenoms in Carcinom). Auch die Adenome mit dem Charakter des embryonalen Drüsengewebes zeigen öfters maligne Verlaufsart, doch besteht bei diesen Tumoren oft Combination mit Sarkom.

[Alles oben über das Adenom beim Menschen Gesagte gilt auch von dem Adenom bei **Thieren**, das im Ganzen zu den seltneren Geschwulstformen gehört. Sogen. „maligne oder destruirende Adenome" von vollständig carcinomatösem Charakter und ausserordentlich deutlich nachweisbaren Uebergängen von dem typischen, gutartigen Adenom bis zu unzweifelhaft carcinomatösen, destruirenden, atypischen Drüsenzellenwucherungen hat Verfasser zu wiederholten Malen in der Niere des Pferdes untersucht. J.]

ZEHNTES CAPITEL.

Aus dem Bindegewebe hervorgehende Geschwülste mit vorwiegender Zellbildung.

(*Sarkom, Endotheliom, Cylindrom, Hypernephrom, Deciduom.*)

Litteratur.

Sarkom: Abernethy, Med.-chir. Beob. Deutsch von Meckel. Halle 1809. S. 14. — Meckel, Path. Anat. II. S. 297. — J. Müller, Feinerer Bau der Geschwülste. 1838. — Robin, Comptes rend. de la soc. de Biol. 1849. p. 117. — Pagét, Lectures. II. — Billroth, Beitr. z. path. Histol. S. 94. — Lebert, Physiologie pathol. II. p. 120. — Volkmann, Virch. Arch. XII. — R. Virchow, Geschwülste. II. S. 170. — Billroth u. Czerny, Arch. f. klin. Chir. XI. S. 230. — Rindfleisch, Lehrb. d. path. Gewebelehre. S. 103. — Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. path. I. p. 112. — Perls, Virch. Arch. LIII. S. 378. — Tillmanns, Arch. d. Heilk. XIV. S. 530. — E. Neumann, Arch. d. Heilk. XIII. S. 305. — Jaffé, Arch. f. klin. Chir. XVII. S. 91. — Cohnheim, Virch. Arch. LXV. S. 64. — Brodowsky, Virch. Arch. LXVII. S. 221. — Bizzozero, Wien. med. Jahrb. 1878. Nr. 4. — Stort, Ueber das Sarkom u. seine Metastasen. Ber. Diss. 1878. — Huber (Chlorom), Arch. d. Heilk. 1878. S. 129. — Marchand, Virch. Arch. LXXIII. S. 289. — Huber u. Boström, D. Arch. f. klin. Med. XXIII. S. 205. — Cohnheim, Vorles. über allg. Path. 2. Aufl. I. S. 723. — Chiari (Chlorom). Prager Zeitschr f. Heilk. 1883. H. 3. — Gade (Chlorom), Nord. med. Ark. XVI. 1884. — Waldstein, Virch. Arch. XCI. S. 12. — Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Sarkome, Volkmann's Samml. klin. Vortr. N. 233. 1883. — Pacinotti (Lymphgefässe im Sarkom), Lo Sperimentale 1886. August. — Hoisholt (Chondromyosarkom d. Niere), Virch. Arch. CIV. S. 118. — Zahn (Myelogene Lymphosarkome), D. Zeitschr. f. Chirurg. XXII. — Ribbert Myosarkom d. Nierenbeckens), Virch. Arch. CVII. — Fütterer (Karyokinese in Sarkomriesenzellen), Sitzungsber. d. Würzb. phys. med. Ges. 1887. S. 4. — van Henkelom (Sarkom u. plastische Entzünd.), Virch. Arch. CVII. — Dieterich (Melanosarkom) Arch. f. klin. Chir. XXXV. — Krause, Ueber maligne Neurome- Habilitat.-Schr. Halle. 1887 (Neurosarkom). — P. Wagner (Melanosarkom), Münch. med. Wochenschr. 1887. S. 33. — Kolaczek (Angiosarkom), D. Zeitschr. f. Chirurg. IX. — A. Just, Verbreitung melanot. Geschwülste ins Lymphgefässsystem, Strassburg 1888. — R. v. Wild, Einwanderung von Pigment bei Melanosarkom. Strassburg 1888. — Beneke, Ziegler's Beitr. IX. S. 440. — Carbone (Melanosarkom), Giom d. Acad. di Med. 1890. — K. Joos (Ursprung des Pigments inmelanob. Tumoren). München. med. Abh. 1894. H. 47. — K. Zenker (Metastasenbildung der Sarkome), Virch. Arch. CX. — Ströbe (Celluläre Vorgänge in Geschwülsten). — Klebs, Allg. Pathologie II. S. 711. — Hansemann, Studien über die Specifizität, den Alternismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin. 1893. — Unna, Die Histopathologie der Haut, Berlin 1894. S. 746. — Amann (Ovarialsarkom), Arb. f. Gynäk. XLVI. — Williams (Uterussarkom), Prag. Zeitschr. f. Heilk. XV. S. 141. — Manz (Riesenzellensarkome der Brustdrüse), Beitr. f. klin. Chir. XIII. — v. Hippel (Angiosarkom), Ziegler's Beiträge. XIV. — Marchand (Geschwülste der Glandula carotica). S. unten bei Hypernephrom. — Paltauf (Gl. carotica), Ziegler's Beitr. XI. — Saltzmann (Myxosarkom der Sehnerven), Arch. v. Ofthalm, XXXIX. — J. Abel (Melanosarkom), Virch. Arch. CXX. — Flexner (Gliosarkom d. Retina), John Hopkins Hosp. Rep. 1891. — Krückmann (Sarkomriesenzellen), Virch. Arch. CXXXVIII. — Tilger (prim. Magensarkom), Virch. Arch. CXXXIII. — Jürgens (Coricdin im Sarckom), D. Gesch. f. Chir. 1896.

Endotheliom (Endothelkrebs): E. Wagner, Arch. d. Heilk. XI. S. 509. — Uhle u. Wagner, Handb. d. allg. Pathol. 1876. S. 634. — R. Schulz, Arch. d. Heilk. XVII. S. 1. — Eberth, Virch. Arch. XLIX. S. 51. — Arndt, Virch. Arch. LI. — Classen, Virch. Arch. L. S. 37. — Perls, Virch. Arch. LVI. S. 458. — Kundrat, Oesterr. Jahrb. 1871. 2. H. — Chvostek, Petersb. Zeitschr. XIII. — De Massy, Gaz. des hôp. 1876. — Schottelius, Ueber einen Fall von primärem Lungenkrebs. Würzburger Diss. 1874. — Malassez, Arch. de physiol. Ser. II. III. — Gross, Philadelphia med. Times. 1878. — Hubl, Wiener med.

Wochenschr. 1879. Nr. 25. — Pagenstecher, Virch. Arch. XLV. S. 490. — E. Neumann, Arch. d. Heilk. XIII. S. 322. — Böhme, Virch. Arch. LXXXI. S. 181. — Boström, Das Endothelcarcinom. Erlangen 1881. — Neelsen, Deutsches Arch. f. klin. Med. XXXI. S. 1. — Hofmokl (Endothelsarkom der Pleura), Arch. f. Kinderheilk. VII. 2. — Rindfleisch u. Harris (Melanotisches Endotheliom des Knochenmarkes), Virch. Arch. CIII. S. 394. — Braun (Endotheliome der Haut), Arch. f. klin. Chir. XLIII. — Driesen (Glykogenreiche Endotheliome), Ziegler's Beitr. XII. — Eckardt, (endotheliale Eierstockstumoren), Z. f. Geburtsk. XVI. — A. Fränkel (Endothelkrebs der Pleura), XI. Congr. f. an. Med. Wiesbaden 1892. — von Volkmann, Ueber endotheliale Geschwülste (mit ausführlicher Litteraturangaben), D. Zeitschr. f. Chirurgie. XLI. — Markwald (Myelo-Endotheliom), 66. Vers. D. Naturf. u. Aerzte. Wien 1894. — Troitzky (Endotheliom der Pachymeninx spinal.), Prag. med. Wochenschrift 1893. S. 50. — Nasse (Geschwülste der Speicheldrüse), Langenbeck's Arch. XLIV.

Cylindrom: Henle, Zeitschr. f. rat. Med. III. S. 131. — Billroth, Ueber d. Entwickl. d. Blutgefässe. 1856; Virch. Arch. XVII. S. 364; Arch. d. Heilk. III. S. 47. — Robin in Lebert's Traité d'anat. pathol. Atlas. T. XLIX u. XL. — Förster, Atlas d. path. Anatomie. T. XXX. — Busch, Chir. Beob. Berlin 1859. — Meckel, Charitéannalen. VII. S. 1. — Volkmann, Virch. Arch. XII. S. 293. — v. Recklinghausen, Arch. f. Ophthalmol. X. S. 190. — Friedreich', Virch. Arch. XXVII. — Ordonez, Gaz. méd. de Paris. 1860. — Tommasi. Virch. Arch. XXXI. S. 111. — Böttcher, Virch. Arch. XXXVIII. S. 400. — E. Neumann, Arch. d. Heilk. IX. S. 480. — Köster, Virch. Arch. XII. S. 468. — Birch-Hirschfeld, Arch. d. Heilk. XII. S. 167. — Kocher, Virch. Arch. XLIV. S. 311. — Sattler, Ueber die sogenannten Cylindrome und deren Stellung im onkol. System. Berlin 1874. — Waldeyer, Virch. Arch. LV. S. 134. — v. Ewetzky, Virch. Arch. LXIX. S. 36. — Heschl, Wien. med. Wochenschr. 1877. S. 7. — Ganguillet, Beiträge zur Kenntniss der Rückenmarkstumoren. Bern 1878. — E. Cramer, Multiple Angiosarkome (Cylindrom) der Pia mater. Diss. Marburg 1888. — Carter (Cylindrom des Gehins), Journ. of path. and med. L. S. 384. — Lubarsch, Virch. Arch. CXXII. — Marchand, Ziegler's Beitr. XIII. S. 477. — Battaglia, Giorn. internat. delle scienc. med. 1890. p. 13. — Braunschweig (Myxoangiosarkom der Sehnerven), Arch. f. Ophth. XXXIX. — v. Ohlen (Cylindrom der Plarotis), Ziegler's Beitr. XIII.

Nebennierengeschwulst (Hypernephrom): Grawitz, Virch. Arch. XCIII. — Marchand, Virch. Arch. XCII. — Chiari, Zeitsch. f. Heilk. VI. — Beneke, Ziegler's Beitr. IX. — Askanazy, ibid. XIV. — Manasse (Hyperplast. Nebennierentumoren), Virch. Arch. CXXXIII. — Sudeck (Structur der Nierenadenome), Virch. Arch. CXXXIII. — Lubarsch (Von versprengt. Nebennierenkeimen ausg. Nierengeschw.), Virch. Arch. CXXXV. — G. Schmorl, Ziegler's Beitr. IX. — Marchand, Beiträge für normale u. path. Anat. der Glandula carotica und der Nebennieren. Virchow's Festschr. 1891. I. — Jores (Nebennierensarkom), D. med. Wochenschr. 1894. S. 20. — Pilliet, Bullet. de la Soc. de l'Anatomie. Juli 1892.

Placentargeschwulst (Deciduom amalignum, Destruirende Traubenmale); Zahn (Placentarpolyp), Virch. Arch. XCVI. — v. Kahlden' (Destruirender Placentarpolyp), Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. II. — Sänger (Sarkoma uteri deciduocellulare), Arch. f. Gynäk. XLIA. — Gottschalk (Sarvom der Choronzotter), Berl. klin. Wochenschr. 1893. S. 4. — Köttnitz, D. med. Wochenschr. 1893. S. 21. — Schmorl, Centralbl. f. Gynäk. 1893. — Lacroix; Annal. de gynécol. B. XLI. — Klien, Arch. für Gynäk. XLVII. — Menge, Zeitschr. f. Geburtsk. XXX. 1894. — F. Marchand, Monatsschr. f. Geburtsk. u. Gynäk. 1895. I. — C. Ruge, Ergebnisse der spec. path. Anat. herausg. v. Lubarsch. 1896. — Kossmann, Monatsschr. f. Geburtsh. II. S. 385.

Destruirende Molenbildung: Volkmann, Virch. Arch. XLI. — Jarotzky und Waldeyer, Virch. Arch. XLIV. — H. Meyer (Epithelioma papillare), Arch. f. Gynäk XXXIII. — F. Marchand, Ueber den Bau der Blasenmole. Zeitschr. f. Geburtsk. u. Gynäk. 1895. XXXII.

§ 1. **Das Sarkom** (Fleischgeschwulst). Nach dem Vorgange Virchow's werden solche Geschwülste als Sarkome bezeichnet, welche aus dem Bindegewebe hervorgehen, und deren Zellen dem Typus der Bindegewebszellen entsprechen, aber der Zahl nach reichlicher entwickelt sind als im normalen Bindegewebe und in den typischen Bindegewebsgeschwülsten.

Es ist klar, dass die Analoga für die verschiedenen Arten des Sarkomgewebes weniger in den fertigen Geweben der Bindesubstanzreihe als in dem unfertigen noch in der Entwicklung begriffenen Bindegewebe liegen. So hat Rindfleisch als Prototyp des Sarkoms die entzündliche Neubildung in ihren verschiedenen Phasen hingestellt, während Cornil und Ranvier das Sarkom als eine Geschwulst definirt haben, die aus

rein embryonalem Gewebe besteht oder aus einem solchen, welches nur die ersten Uebergänge zur Bildung fertiger Gewebselemente zeigt. So sind gewisse Spindelzellensarkome wahrscheinlich aus embryonalen Formen glatter Muskelfasern gebildet; auch Uebergänge zu quergestreiften Muskelfasern kommen vor in Form von Spindeln mit quergestreiftem Protoplasma. Von den Nervenscheiden ausgehende Sarkome zeigen den Typus des embryonalen Nervenbindegewebes (Neuro-Myxosarkom); vielleicht können mit den Nerven zusammenhängende, aus Faser-Spindelzellen bestehende Sarkome als embryonale, marklose Neuro-Sarkome gedeutet werden.

Das Sarkom kann sich aus den verschiedenen Gewebsarten entwickeln, die zur Gruppe der Bindesubstanzen gehören, und zwar hält dabei das Geschwulstgewebe häufig den Charakter des physiologischen Muttergewebes fest. So findet sich an den Sarkomen des Periostes Neigung zur Knochenbildung, an denen der Chorioidea zur Pigmentbildung, das aus faserigem Bindegewebe entstehende Sarkom besteht oft aus Spindelzellen. Auch darin ist der bindegewebige Ursprung des Sarkoms zu erkennen, dass gleich den Zellen der physiologischen Bindesubstanz die Geschwulstzellen unter einander zusammenhängen, während oft auch in zellreichen Sarkomen zwischen den Zellen eine Andeutung von Intercellularsubstanz vorhanden ist. Die Beziehung der Geschwulstzellen zur letzteren ist dem Verhalten specifisch functionirender Bindesubstanzelemente zum Zwischengewebe vergleichbar, z. B. den Muskelfasern zum intermuskulären Bindegewebe. In diesem Sinne kann auch beim Sarkom von Geschwulstparenchym (Sarkomkörper) und Stroma gesprochen werden. Der Nachweis der faserigen oder reticulären Grundsubstanz zwischen den einzelnen Sarkomzellen ist wesentlich, wenn die Form der letzteren den Epithelien ähnlich ist, zur Entscheidung der Differentialdiagnose gegenüber dem Carcinom. Sehr häufig finden sich Rundzellen, den Lymphzellen oder jungen Bindegewebszellen gleich oder sie an Grösse übertreffend. Diese Zellen sind mit amöboider Bewegungsfähigkeit begabt. Oft sind Spindelzellen Hauptbestandtheil der Sarkome, sie können im Protoplasmagehalt, in der Länge, in der Beschaffenheit der Kerne sehr wechseln. Sind sie reich an Protoplasma und von beträchtlicher Breite, mit rundlichen Kernen, so gleichen sie den Endothelzellen, andrerseits können sie, wie oben erwähnt, glatten Muskelzellen oder embryonalen Nervenzellen ähnlich sich verhalten. Namentlich in Fibro- und Myxosarkomen finden sich Sternzellen. In manchen Sarkomen sind ein sehr auffallendes Element die Riesenzellen (Myeloplaxes). Es sind grosse, plasmatische Ballen mit reichlichen, meist ovalen Kernen, bald rundlich, bald mit verzweigten protoplasmatischen Fortsätzen versehen. Für die verschiedenen Formen der Sarkomzellen ist die Vermehrung durch karyomitotische Zelltheilung nachgewiesen. Die Intercellularsubstanz kann entweder homogen, körnig, faserig oder netzförmig sein. Der Menge nach ist die Intercellularsubstanz sehr verschieden reichlich vorhanden. Stets finden sich im Sarkom Gefässe, in manchen Fällen sind dieselben so reichlich, dass die Geschwulst den Charakter des Blutschwammes annimmt. Sehr häufig lässt sich in sarkomatösen Geschwülsten eine innige Beziehung der Sarkomzellen zur Gefässwand nachweisen; öfters haben die letzteren keine abgesonderte Wand, sondern die Blutbahnen werden von Sarkomzellen direct begrenzt.

Nach der Zellform unterscheidet man die folgenden Varietäten des Sarkoms:

1. Das Rundzellensarkom zerfällt in eine kleinzellige und grosszellige Form. Das kleinzellige Rundzellensarkom entspricht dem jungen Granulationsgewebe es besteht vorwiegend aus lymphoiden Zellen. Die Intercellularsubstanz kann

16*

sehr spärlich sein, homogen oder leicht streifig; ist sie netzförmig, so entspricht die Structur der Geschwulst dem Bau des cytogenen Gewebes (Lymphosarkom). Das Rundzellensarkom tritt meist in Form sehr weicher, gehirnmarkähnlicher Geschwülste auf, welche durch energisches Wachsthum ausgezeichnet sind. Gerade bei kleinzelligen, rasch wachsenden Rundzellensarkomen kann der Bau ein recht atypischer werden, die Zellen liegen dann so dicht zusammen, dass nur noch geringe Reste einer körnigen Intercellularsubstanz nachzuweisen sind, während die Gefässe die Zellmassen durchsetzen; ist ihr adventitielles Stroma stärker entwickelt, so resultirt eine Art alveolären Baues. Da die Schnittfläche solcher Gewächse einen milchigen Saft entleert, wie ihn auch die Carcinome abstreifen lassen; da diese Tumoren rasch zu wachsen pflegen, auf die verschiedenartigsten Gewebe übergreifen und dieselben substituiren, da sie endlich durch ihre Neigung zu Metastasen ihre Malignität beweisen, so ist es begreiflich, dass solche Gewächse im klinischen Sinne als Krebse bezeichnet wurden (Markschwamm der älteren Autoren). Die häufigste Entwicklungsstätte dieser Sarkome ist das Bindegewebe der Muskeln, Fascien, des Knochens, doch kommen sie auch in anderen Organen vor (Hoden, Gehirn: Gliosarkom). In den Lymphdrüsen pflegen die rundzelligen Sarkome, welche sich durch das Uebergreifen über die Drüsenkapsel hinaus von den hyperplastischen Lymphomen unterscheiden, ein deutliches reticuläres Stroma zu haben; hierher gehören auch die Geschwülste aus sogenanntem cytogenen Gewebe (E. Wagner), welche sich aus den Lymphfollikeln der Schleimhäute entwickeln.

Das grosszellige Rundzellensarkom unterscheidet sich durch die bedeutendere Grösse seiner meist mehrkernigen Rundzellen, welche in ein reticulirtes oder auch faseriges Stroma eingebettet sind. Zuweilen zeigen hierhergehörige Geschwülste alveolären Bau. Nach den Untersuchungen von Bizzozero kommt allen rundzelligen Sarkomen ein wahres interstitielles Stroma zu, bestehend aus einem Reticulum, versehen mit eigenen Bindegewebszellen, bald enthält jede Masche eine Sarkomzelle (reticuläres Sarkom), bald mehrere (alveoläres Sarkom).

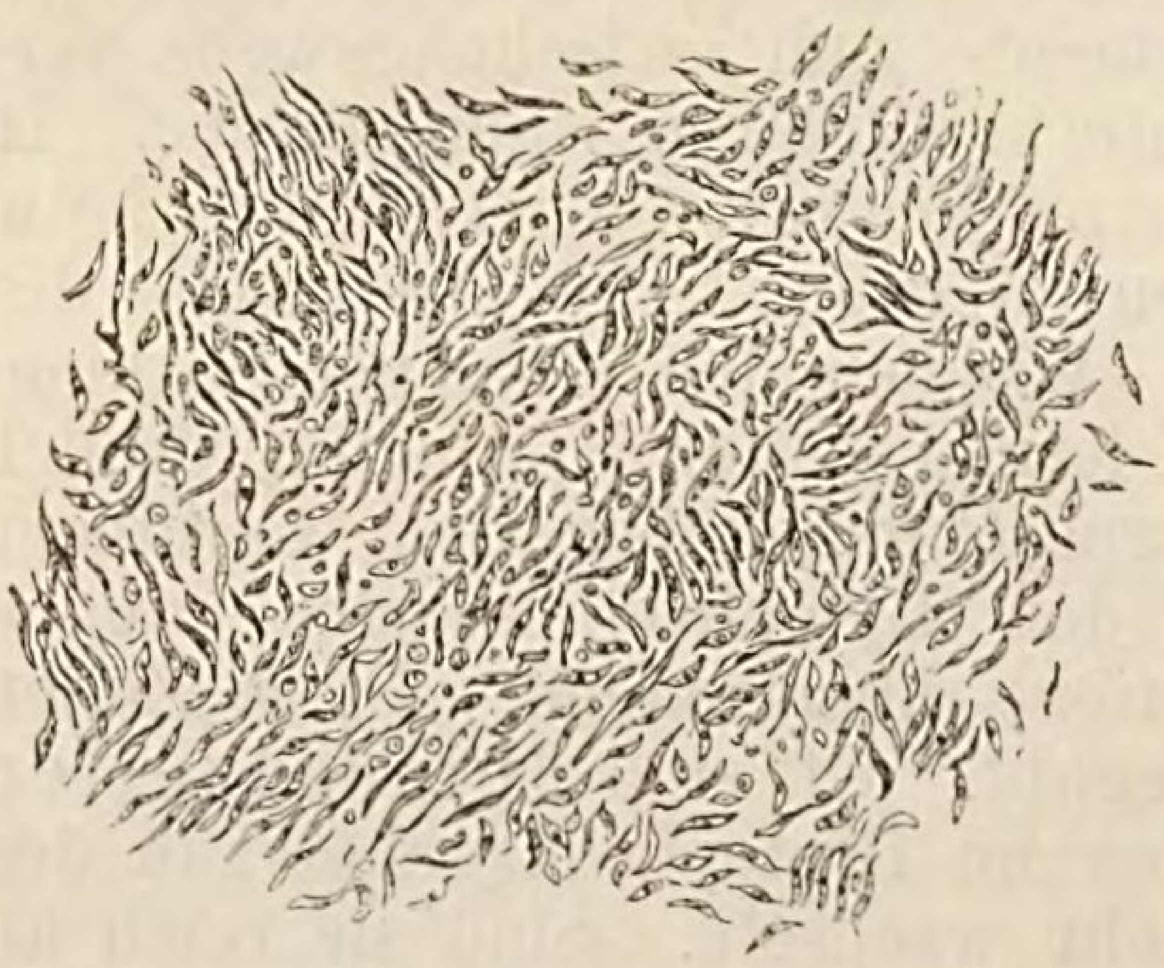


Fig. 77.

Gefriermikrotomschn. (Bismarckbraun.) Kleinzelliges Spindelzellensarkom aus dem subperitonealen Bindegewebe. Vergr. 1:400.

2. Das Spindelzellensarkom, eine der häufigsten Formen, welche wieder durch eine grosszellige und eine kleinzellige Form vertreten wird, besteht aus dicht aneinandergelagerten, meist zu Bündeln verbundenen, mehr oder weniger lang gestreckten Spindelzellen. Durch die verschiedene Anordnung der Faserzellenbündel können Besonderheiten des Baues erzeugt werden, welche zur Aufstellung des Bündelsarkoms, des Balkensarkoms u. s. w. Anlass gegeben haben. Die Spindelzellen können die Hauptmasse der Geschwulst ausmachen (die Geschwülste sind dann von weichelastischer Consistenz) oder es sind reichlichere Mengen fibrillärer Intercellularsubstanz vorhanden (die häufigste Form des Fibrosarkoms). Der Form der Zellen nach kann man Unterarten des Spindelzellensarkoms unterscheiden. In einem Theil der hierhergehörigen Tumoren sind die Zellen offenbar den endothelialen Bindegewebszellen gleichwerthig. Das Geschwulstgewebe gleicht morphologisch dem jungen Narbengewebe. Die Analogie ist am stärksten beim Fibrosarkom, wo diese faserige Structur des Zellenprotoplasmas der Spindelzellen und die Bildung einer fibrillären Grundsubstanz als ein Uebergang in festes Bindegewebe sich darstellt. In manchen Spindelzellensarkomen ist nur eine Andeutung faseriger Structur der Geschwulstzellen vorhanden. Bei einer weiteren Gruppe zeigen die Zellen einfach granuläre Protoplasmabeschaffenheit. Die zuerst von Billroth ausgesprochene Annahme, dass gewisse Spindelsarkome aus unfertigen Vorstufen glatter und quergestreifter Muskelfasern, auch aus markfreien Neuroblasten bestehen, wurde oben bereits berührt.

Die früher als „Sternzellensarkom“ bezeichnete Geschwulst entspricht dem Myxo-

sarkom, dessen in der schleimigen Grundsubstanz gelagerte, mit Ausläufern versehene Spindelzellen sternartige Figuren bilden können.

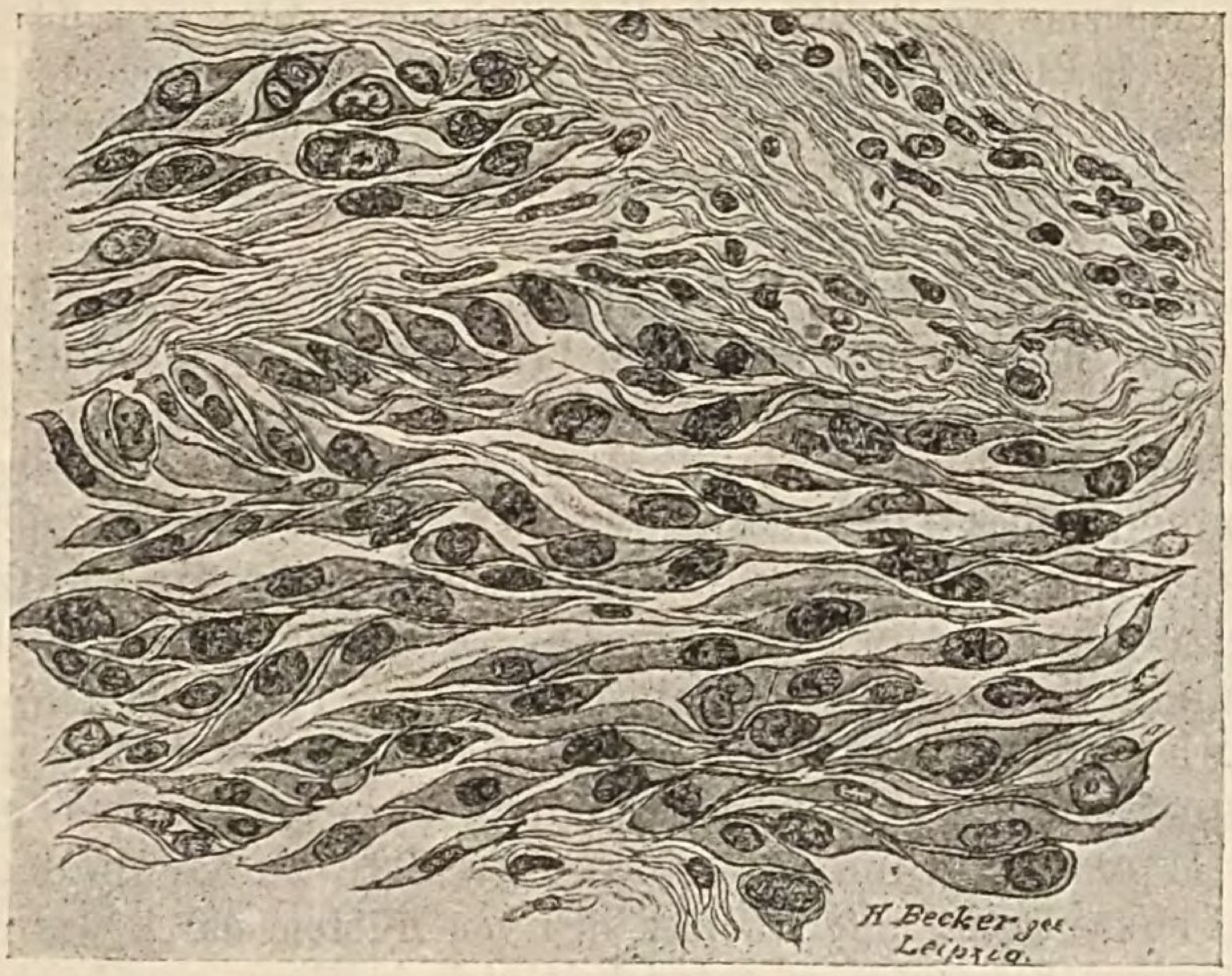


Fig. 78.
Grosszelliges (endotheliales) Spindelzellensarkom. Vergr. 1:300.

3. Das Riesenzellensarkom ist durch das Vorkommen der erwähnten Riesenzellen ausgezeichnet. Das übrige Gewebe kann den Charakter des Spindelzellen-, des



Fig. 79.
Riesenzellensarkom am Kiefer, vielkernige Riesenzellen und Rundzellen. Verg. 1:250.

Fibro- oder des Rundzellensarkoms auch des Endothelsarkoms haben. Am häufigsten sind Riesenzellen in Sarkomen, welche vom Knochenmark oder vom Periost ausgehen (Robin's tumeur à myéloplaxes). Rustitzky fasst auch hier im Sinne Kölliker's die Riesen-

zellen als Osteoklasten auf, sie sind nach ihm die Markstelle einer früheren Knochengrenze. Die Riesenzellen der Knochensarkome entsprechen morphologisch dem Typus der Riesenzellen des normalen Knochenmarkes. Die mehrfachen Kerne sind in der Regel im körnigen Zellprotoplasma vertheilt. Die Kerntheilung erfolgt zum Theil durch Mitose Uebrigens finden sich Riesenzellen auch in Sarkomen anderer Standorte (Mamma, Thyreoidea, Haut, Muskeln), sie können auch hier die eben geschilderte Kernvertheilung zeigen; andrerseits aber auch gleich den Fremdkörperriesenzellen mehr wandständige Anordnung der Kerne darbieten (Krückmann).

Als Grundlage für eine systematische Eintheilung der Unterarten des Sarkoms ist die im Vorhergehenden besprochene Verschiedenheit in der Form und Grösse der Sarkomzellen nicht zu verwerthen. Erstens finden sich in derselben Geschwulst nicht selten gleichzeitig verschiedene Formen; zweitens kommen die gleichen Formen in Sarkomen vor, welche in Berücksichtigung anderer Verhältnisse als verschiedenartig aufzufassen sind (z. B. Spindelzellen in Melanosarkomen, Myxosarkomen, Fibrosarkomen). Die beste Grundlage für eine systematische Eintheilung der Unterarten des Sarkoms ergibt sich aus der Vergleichung ihrer Structur mit den entsprechenden Arten des Bindegewebes, wie sie auch der Eintheilung der typischen Bindegewebsgeschwülste zu Grunde gelegt wurde:

1. Das Fibrosarkom: unterscheidet sich vom Fibrom durch das reichlichere Auftreten spindelförmiger Elemente, es entwickelt sich in Form umschriebener, fester Geschwülste, welche besonders im subcutanen, intermuskulären und periostealen Gewebe ihren Sitz haben. Die perivasculären Cutisgeschwülste, die wegen ihres an hypertrophische Narben erinnernden Aussehens als „Keloide" bezeichnet werden, können ihrer Structur nach zu den Fibrosarkomen gerechnet werden. An den Hirnhäuten kommen Fibrosarkome mit sandartigen Einlagerungen vor, die durch Verkalkung von Zellen (Endothelien) oder von balkenartigen Gebilden (Gefässanlagen, Bindegewebsbündel) entstehen. Auch im Ovarium, im Hoden, in der Brustdrüse wurden solche Psammome (Sandgeschwülste), resp. Psammosarkome gefunden.

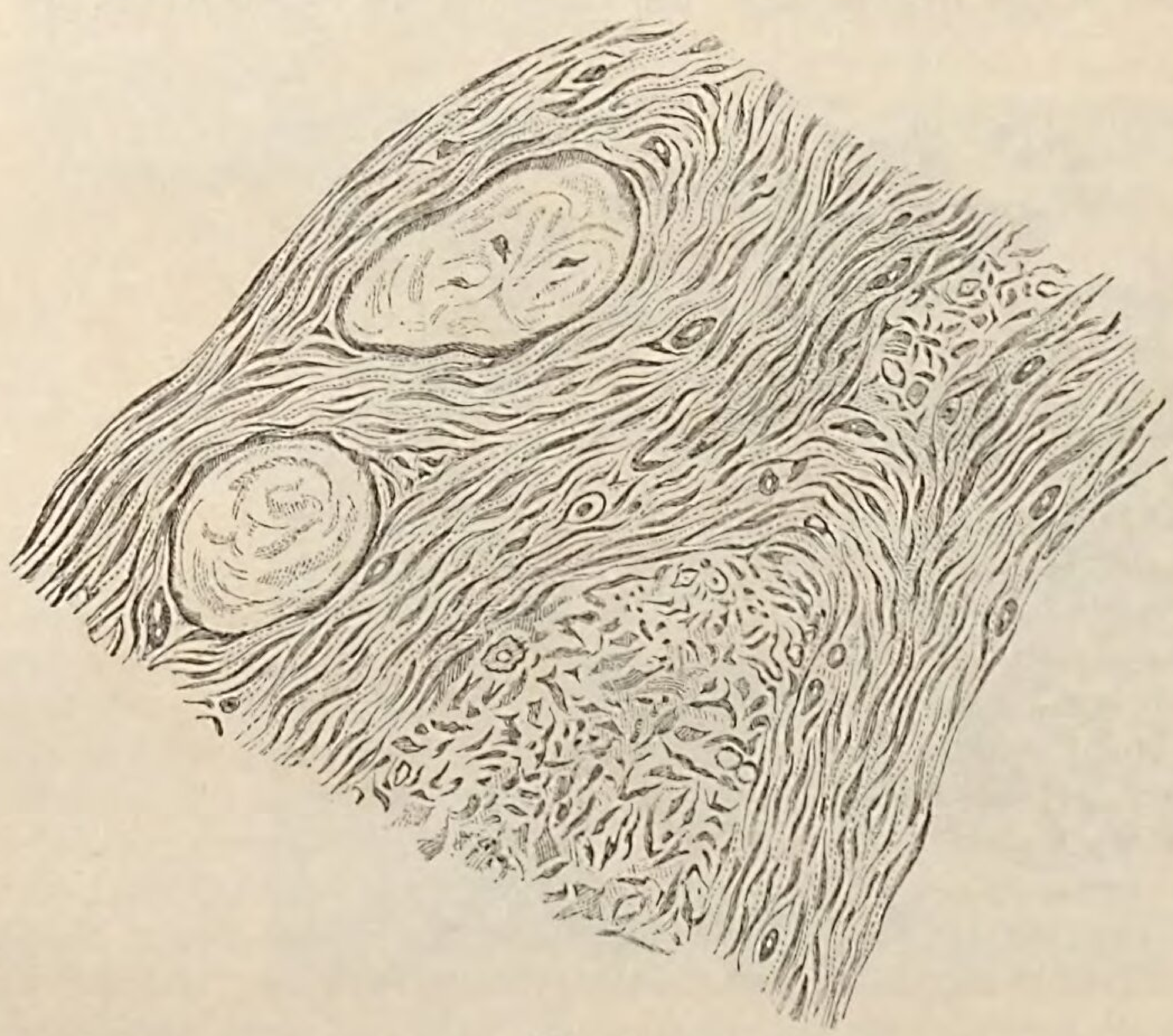


Fig. 80.
Alkohol-Hämatxoylinpräparat. Fibropsammosarkom der harten Hirnhaut. Vergr. 1:350.

2. Das Myxosarkom: enthält Sternzellen oder Rundzellen in schleimiger Grundsubstanz. Der Sitz dieser Geschwulst, deren Prototyp im embryonalen Schleimgewebe gegeben ist, ist im subcutanen und intermuskulären Bindegewebe, an den Nervenscheiden, den Hüllen der nervösen Centralapparate, dem Knochenmark.

3. Das Gliosarkom: unterscheidet sich vom Gliom durch den grösseren Zellreichthum und durch die nicht selten hervortretende Tendenz zur Metastasenbildung; es ent-

wickelt sich aus dem Neurogliagewebe der nervösen Centralapparate und aus dem der Retina.

4. Das Chondrosarkom: unterscheidet sich vom Chondrom durch den progressiven Charakter der Zellwucherung, wobei die Zellen sich in der Regel mehr und mehr vom Typus der physiologischen Knorpelzellen entfernen; schwindet die Grundsubstanz, so präsentirt sich die Neubildung als Rundzellensarkom.

5. Das Osteosarkom: ist eine Sarkomart, welche in grösserer oder geringerer Ausdehnung Tendenz zur Verknöcherung darbietet, wobei es theils zur Entwicklung wirklichen Knochengewebes kommt, theils nur zur Bildung osteoiden Gewebes (Osteoidsarkom). Natürlich ist die Bezeichnung Osteosarkom nicht für jedes beliebige Sarkom am oder im Knochen zu verwenden; es kommen hier auch andere, nicht ossificirende Sarkome vor, während auch in bindegewebigen Organen ossificirende Sarkome entstehen können.

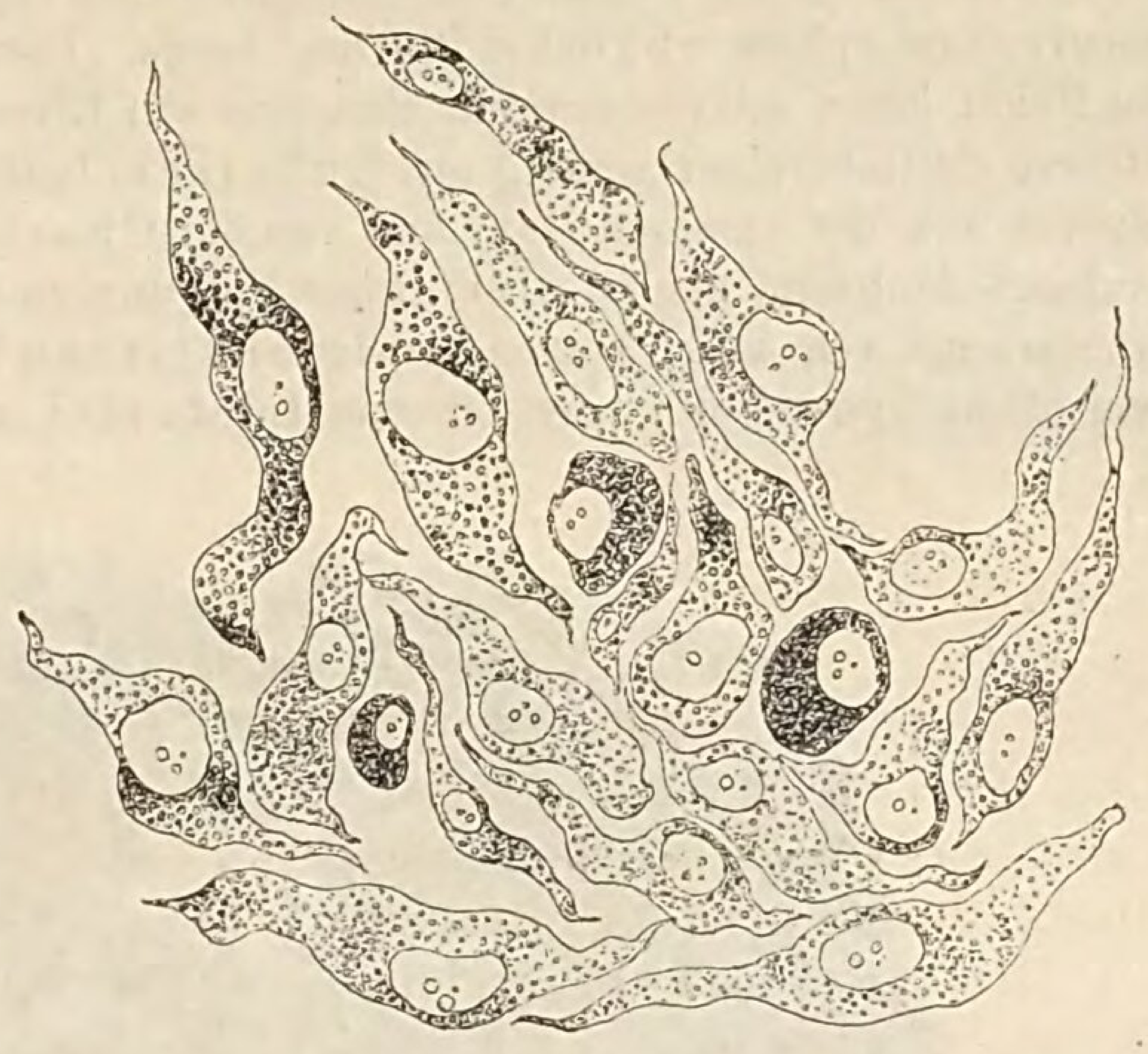


Fig. 81.

Grosse pigmenthaltige Endothelien (zum Theil im Querschnitt) aus einem Pigmentsarkom der Haut. Vergr. 1:350.

6. Das Pigmentsarkom (Melanosarkom): ist ausgezeichnet durch das Auftreten von gelblichem bis bräunlichem Pigment in den Geschwulstzellen, wodurch die Neubildung eine graue bis schwärzliche, ja selbst tiefschwarze Färbung erhält. Die Melanosarkome zeigen häufig ausgesprochen alveolären Bau, indem die pigmenthaltigen Zellen (meist grosse, rundliche Zellen mit grossem Kern, seltener kleine Rundzellen oder Spindelzellen, mitunter endotheliale Zellen von epithelähnlicher Beschaffenheit) zwischen bindegewebige Züge eingebettet sind; die pigmenthaltigen Zellen bilden aber keineswegs zusammenhängende Körper, wie epitheliale Carcinomzellen, häufig ist zwischen ihnen eine feinkörnige, zuweilen auch eine feinnetzförmige Grundsubstanz nachweisbar. Der Gefässgehalt des Stromas ist in den Melanosarkomen meist ein ziemlich reichlicher; öfters bemerkt man in der unmittelbaren Umgebung der Gefässe kleinere pigmenthaltige Rundzellen und Spindelzellen abgelagert. Das bei der mikroskopischen Untersuchung bräunliche Pigment liegt vorzugsweise in den Sarkomzellen, deren Kern ungefärbt ist. Während Langhans das Pigment der melanotischen Neubildungen als veränderten Blutfarbstoff deutete, ist von Berdez und Nencki auf Grund der chemischen Zusammensetzung des Farbstoffes dieser Geschwülste die Abstammung vom Blutpigment zurückgewiesen und die Annahme einer Pigmentbildung aus dem Eiweiss der Geschwulstzellen wahrscheinlich gemacht worden. Es wurde hierbei besonderer Werth auf den hohen Schwefel-

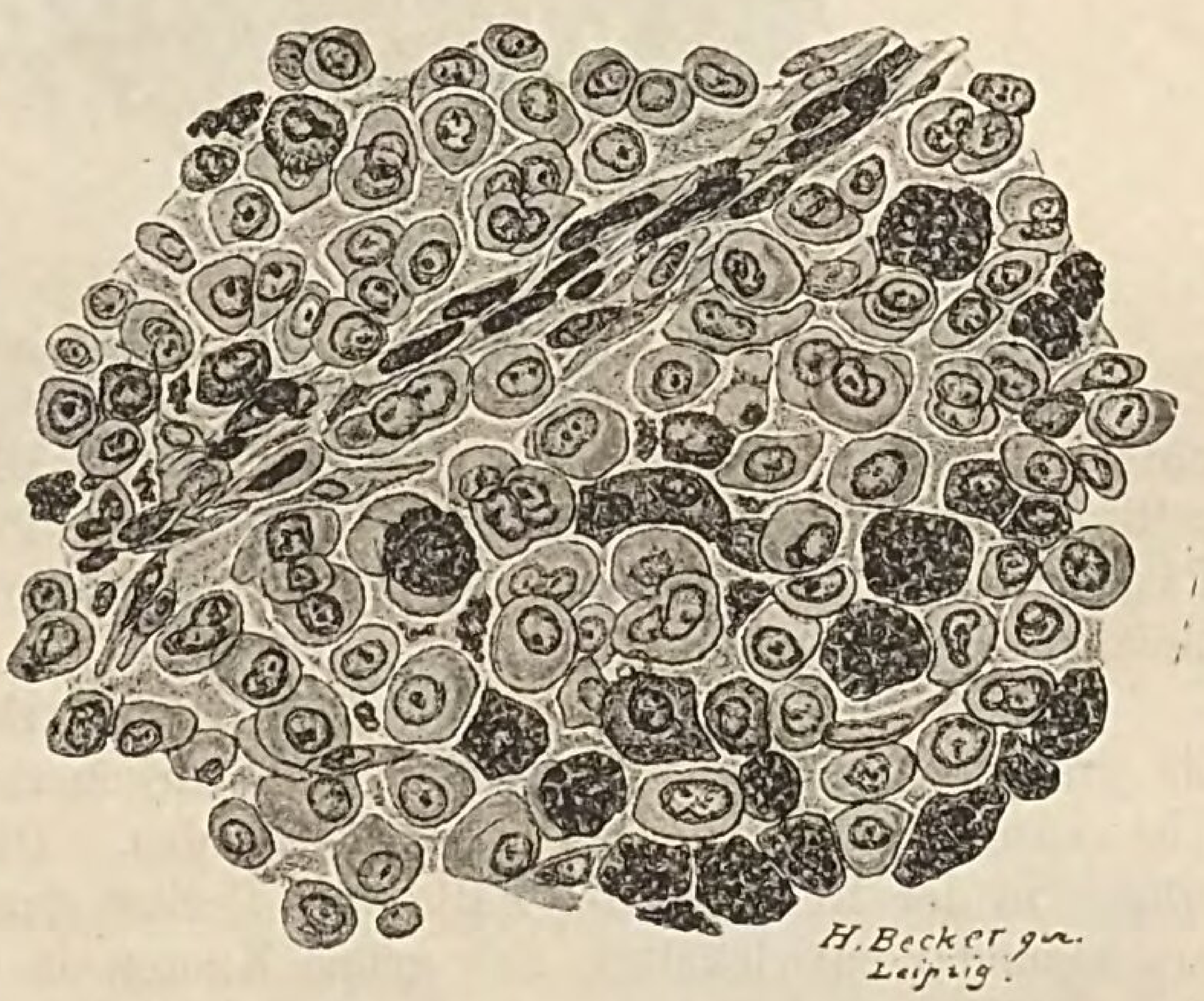


Fig. 82.

Aus einem Pigmentsarkom des Gehirnes. Pigmenthaltige rundliche Zellen, von Spindelzellzügen durchzogen. Vergr. 1:250.

gehalt und das Fehlen des Eisens im Geschwulstpigment gelegt. Andrerseits wurde Eisengehalt im Melanosarkom neuerdings wiederholt nachgewiesen (von Wallach, Mörner, Vossius u. A.). Entscheidend ist der letztere Umstand nicht, da ja auch in melanotischen Geschwülsten Blutergüsse nicht selten vorkommen; verdanken doch wahrscheinlich einzelne der in der Litteratur als Pigmentsarkome beschriebenen Geschwülste ihren Pigmentgehalt nur da Pigmentmetamorphose wirklicher Blutungsherde. Dass die pigmentführenden Sarkomzellen in der Regel keine mikrochemische Reaction auf Eisen geben müssen wir auf Grund unserer Erfahrung (in Uebereinstimmung mit Lubarsch) bestätigen. Die Melanosarkome gehen am häufigsten von der äusseren Haut und von der Chorioidea des Auges aus, sie wachsen oft anfangs langsam, zeigen aber grosse Neigung zu Metastasenbildung. Der Ausgang des Melanosarkoms von angeborenen pigmentirten Warzen und Malen ist verhältnissmässig oft nachgewiesen (unter 145 von Dieterich zusammengestellten Fällen bei 26%,

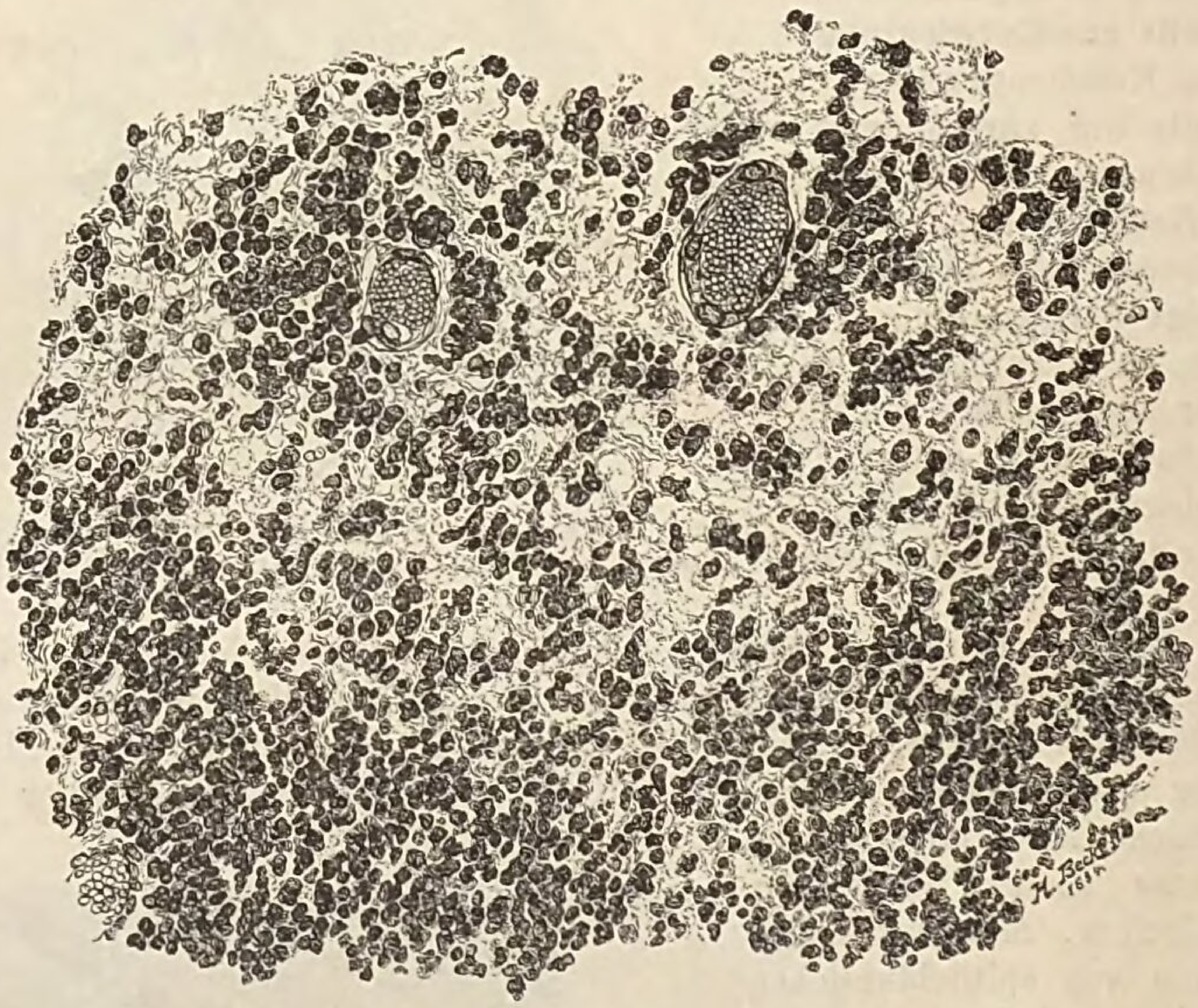


Fig. 83.
Myelogenes, kleinzelliges Rundzellensarkom mit reticulärer Grundsubstanz. Vergr. 1:300.

unter 19 Fällen von P. Wagner bei 31%). Die Melanosarkome sind mit den kleinzelligen Rundzellensarkomen die bösartigsten Formen dieser Geschwulstgattung (die Pigmentkrebse früherer Autoren gehören grösstentheils hierher, zum Theil zum melanotischen Carcinom).

Abgesehen von den ebenerwähnten Melanosarkomen kommen eigenthümlich grüngelb bis grasgrün gefärbte Geschwülste von sarkomatöser Structur vor, die nach Aran als Chlorome (Cancer vert) bezeichnet werden. Die hierher zu rechnenden Geschwülste gingen in der Mehrzahl der Fälle vom Periost der Gesichts- oder Schädelknochen primär aus, secundär entwickelten sich grüne Knoten in verschiedenen Organen (Leber, Niere). Von Huber wurde an einem grün gefärbten Rundzellensarkom zuerst der Nachweis geliefert, dass die grüne Farbe an kleine, stark lichtbrechende Körnchen in den Geschwulstzellen gebunden und wahrscheinlich als ein Fettpigment (Lipochrom) aufzufassen ist. Chiari bestätigte für eine gleichartige Geschwulst diese Erklärung, er wies nach, dass die grünen Körnchen in Aether löslich waren und durch Ueberosmiumsäure schwarz gefärbt wurden.

7. Das Myeloidsarkom: entspricht in seinem Bau dem embryonalen Knochenmark und enthält oft vielkernige Riesenzellen, es findet sich vorwiegend am Knochen, vom Mark desselben ausgehend; zuweilen in diffuser Ausbreitung von den Markhöhlen der Röhrenknochen ausgehend.

8. Das **Lymphosarkom** (Billroth, Sarkom mit granulationsartiger Structur): entspricht dem obenerwähnten kleinzelligen Rundzellensarkom.

9. Das **Myxosarkom**: unterscheidet sich vom Myom durch die stärkere Wucherung der zelligen Elemente; neben in der Entwicklung begriffenen und selbst fertigen Muskelfasern finden sich stets Spindelzellen. Das glattfaserige Mysosarkom ist sehr selten. Brodowsky beschrieb ein solches Myosarkom des Magens. Verfasser untersuchte eine grosse sarkomatöse Geschwulst des Uterus, welche neben wohl ausgebildeten glatten Muskelfasern reichlich auffallend kleine organische Muskelfasern und Uebergänge von solchen zu Spindelzellzügen enthielt. Es fanden sich Metastasen in der Leber und den Bronchialdrüsen. Sarkomatöse Geschwülste mit Neubildung quergestreifter Muskelfasern (Rhabdomyosarkom) sind mehrfach beschrieben, namentlich sind hierhergehörige, wohl meist angeborene Geschwülste der Nieren zu erwähnen (Cohnheim, Huber und Boström,

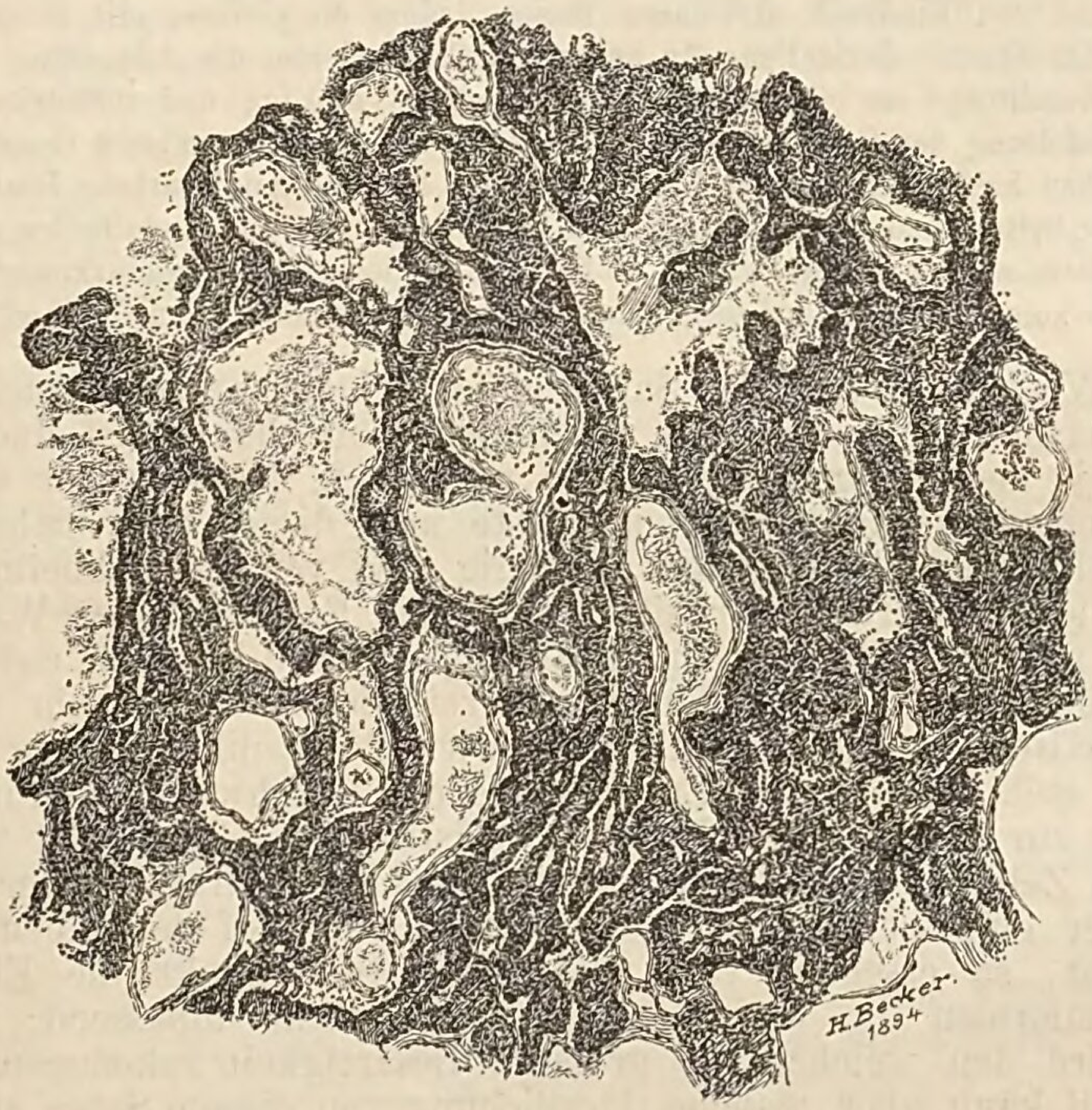


Fig. 84.

Angiosarkom der Haut. Die Wand der weiten Gefässräume besteht aus dicht gedrängten Lagen von rundlichen Zellen. Vergr. 1:120.

Marchand, Osler u. A.). Bemerkenswerth ist, dass im Myosarcoma striocellulare namentlich den embryonalen Entwicklungsstufen entsprechende Zellformen gefunden wurden (quergestreifte Spindelzellen); auch Uebergänge von glatten zu quergestreiften Muskelzellen werden hervorgehoben (Ribbert, Johne); der Befund glykogenhaltiger Zellen in einem Myosarkom (Marchand) wurde oben bei Besprechung des Myoms erwähnt.

10. Das **Neurosarkom** steht den vom Nervenbindegewebe ausgehenden Geschwülsten, also den Neurofibromen und namentlich den Neuromyxomen nahe, ja es finden sich directe Uebergänge von solchen „falschen Neuromen" zum Sarkomen, die sich als eine der embryonalen Stützsubstanz der Nerven in der Structur gleichartige Neubildung charakterisiren lassen. Hierher gehörige myxosarkomatöse Tumoren finden sich sowohl an Sinnesnerven (myxosarkomatöse Sehnervengeschwülste, Sattler) als an sensiblen und motorischen Nervenstämmen; zuweilen multipel auftretend. Histogenetisch ist sowohl

das Perineurium als das Endoneurium an der Geschwulstbildung betheiligt. Nach F. Krause kommt in Sarkomen peripherer Nerven, die zum Theil nach traumatischen Nervenläsionen entstanden wären, nicht nur eine Auseinanderdrängung der Primitivfasern der Nerven durch die im Endoneurium sich entwickelnden Geschwulstzellen, sondern sogar eine Neubildung markhaltiger Nervenfasern vor. Von anderer Seite hat diese zu Gunsten der Annahme eines „wahren Neurosarkoms" (Neuroma malignum) sprechende Beobachtung keine Bestätigung erhalten.

11. Das Angiosarkom: ist ein Angiom mit sarkomatöser Wucherung der Gefässwand. Diese Neubildung bildet zuweilen an der Oberfläche seröser Häute ein Geflecht, welches aus zahllosen Fäden besteht, die mantelartig oder in Form von Knötchen mit Geschwulstmasse besetzt sind (plexiformes Angiosarkom, Waldeyer). Die Zellen der Neubildung haben oft (entsprechend den sogenannten Perithelzellen) epithelartigen Charakter. Häufen sie sich nun reichlich zwischen den Gefässen an, so macht das mikroskopische Bild den Eindruck alveolären Baues, indem die Gefässe mit ihrer verdickten Adventitia das Stroma darstellen. In anderen Fällen erleidet die Adventitia der Gefässe hyaline Umwandlung; es bilden sich eigenthümliche kuglige und cylindrische Gebilde, die zur Aufstellung des Cylindroms (Billroth) als eines besonderen Geschwulsttypus Anlass gegeben haben. Auch zum Endothelium hat das Angiosarkom Beziehung, und von manchen Seiten sind die Geschwülste, deren Histogenese auf Endothelien der Lymph- und Blutgefässe zurückgeführt wurde, einfach als „endotheliale Angiosarkome" bezeichnet worden. Wir kommen unten auf das Cylindrom und die endothelialen Geschwülste zurück.

Das Wachsthum des Sarkoms ist bei den verschiedenen Formen ein sehr verschieden rasches. Je zellenreicher die Geschwulst, und namentlich auch je mehr kleinere Zellformen vorwiegen, desto rascher wächst sie im allgemeinen; genau genommen müsste man diesen Satz umkehren, da ja Zellreichthum und Zellgrösse abhängig sind von der Schnelligkeit, mit welcher die Wucherung vor sich geht. Die Raschheit des Wachsthums weist auf reichliche Zufuhr von Ernährungsmaterial hin, dem entspricht es, dass Sarkome von raschem Wachsthum reichliche und oft sehr weite Gefässe enthalten, namentlich stark entwickelte Capillaren. In manchen Sarkomen steht offenbar die Entwicklung der Geschwulstzellen in directer Beziehung zur Gefässwand. Da die Consistenz der Geschwulst wesentlich durch den Zellreichthum bestimmt wird, und da andrerseits der klinische Verlauf der einzelnen Formen zum grössten Theil auf demselben Verhältniss beruht, so erscheint vom praktischen Standpunkt die Eintheilung der Sarkomformen in weiche und harte nicht unpassend; im Allgemeinen wird den weichen die grössere Bösartigkeit zukommen. Im einzelnen Fall kann aber manche Abweichung von diesem Satze stattfinden, da ja auch die Beschaffenheit der Grundsubstanz von grossem Einfluss auf die Consistenz ist. So können sehr feste Knochensarkome recht maligne Tumoren sein, während weiche Myxosarkome gutartiger verlaufen.

Das Sarkom ist zwar meist schärfer umschrieben als das Carcinom, doch ist seine Grenze gegen die Nachbarschaft nur selten eine völlig scharfe. Abkapselung kommt noch am häufigsten an Fibrosarkomen vor. Die rasch wachsenden Formen pflegen selbst dann, wenn sie ursprünglich abgekapselt waren, die Kapsel zu durchbrechen und in die Umgebung sich auszubreiten. Bei den zellreichen Sarkomen ist das sogenannte periphere Wachsthum stark ausgesprochen. Die Abkömmlinge der Geschwulstzellen dringen zwischen die Nachbargewebe ein, entwickeln sich weiter und ersetzen das alte Gewebe (Substitution). Unter diesen Verhältnissen ist es begreiflich, dass wir nicht selten in der Peripherie sarkomatöser Geschwülste Tochterknoten sich bilden sehen, welche mit der Muttergeschwulst noch zusammenhängen oder selbst völlig von ihr getrennt sind. Auf diese Weise können die Sarkome um so eher örtlich zerstörend wirken, als sie

durch ihr energisches Wachsthum in verhältnissmässig kurzen Zeiträumen sehr umfängliche Tumoren bilden können. An sarkomatösen Geschwülsten äusserer Theile kann man zuweilen nachweisen, dass einer längeren Periode des Stationärbleibens oder doch sehr langsamen Wachsthums des anscheinend gutartigen Tumors eine rasch fortschreitende Entwicklung folgt, durch welche die sarkomatöse Natur der Neubildung erst offenbar wird. Die Angabe, dass die meisten Sarkome erst im mittleren Lebensalter auftreten, bezieht sich vorwiegend auf die letzterwähnte Periode und schliesst nicht aus, dass ein Theil der sarkomatösen Geschwülste bereits in früher Lebenszeit vorhanden, ja selbst angeboren war. Natürlich liegt im Hinblick auf die berührten Beobachtungen die Voraussetzung nahe, dass ursprünglich typische histioide Geschwülste durch Zunahme der zelligen Wucherung in Sarkom übergehen können. Für diese Annahme geltend gemachte Uebergangsbilder (z. B. von Fibrom zu Fibrosarkom, von Myom in Myosarkom) sind vorsichtig zu beurtheilen, da sie auch andere Deutungen zulassen (Mischung von zwei Geschwulsttypen einer verwandten Gewebsentwicklungsreihe). Im Allgemeinen ist die Nebeneinanderstellung der einzelnen Formen typischer Bindegewebsgeschwülste mit den entsprechenden Arten des Sarkoms nicht im Sinne eines genetischen Zusammenhanges zu verstehen, sonst wäre man überhaupt kaum berechtigt, das Sarkom von den typischen Bindegeschwülsten zu trennen. Gerade, dass die letzteren eine fertige Gewebsbildung repräsentiren, während die Sarkomzellen zwar morphologisch den embryonalen aus dem mittleren Keimblatt abstammenden Zellen entsprechen, aber durch das Fehlen der Entwicklungsfähigkeit zu fertigen Gewebselementen sich von ihnen biologisch unterscheiden, giebt zu Bedenken Anlass, wenn eine Rückverwandlung bereits zu typischen Gewebszellen differenzirter Elemente zum unfertigen Typus der Sarkomzellen angenommen wird. Ausgeschlossen ist zwar eine solche „sarkomatöse Degeneration“ keineswegs, weder für physiologische Gewebe, noch für typische Geschwülste, doch wird sie nur auf Grund sicherer Beweise anzuerkennen sein.

Zu Ernährungsstörungen sind namentlich die zellreichen Sarkome geneigt; man erhält jedoch den Eindruck, dass die Neigung zu regressiven Metamorphosen nicht so sehr der Sarkomzelle an sich anhaftet, jedenfalls nicht in dem Grade, wie das bei den Krebszellen der Fall ist; sondern dass in den sarkomatösen Tumoren vorzugsweise der Eintritt von Circulationsstörungen maassgebend ist. Demgemäss finden wir hier namentlich herdförmige Nekrosen, die zu käsigen Metamorphosen führen, wie sie sich oft in grosser Ausdehnung in den centralen Theilen grosser Sarkome finden. Eine förmliche, mit körnig-fettiger Degeneration der Geschwulstzellen verbundene Erweichung kommt besonders in den kleinzelligen Rundzellensarkomen vor. An der Oberfläche der Haut und Schleimhäute kommt es nach Durchwucherung der äusseren Decken nicht selten zum geschwürigen Zerfall des Sarkoms, doch zeigt auch hier das Gewebe dieser Geschwulst eine gewisse Widerstandsfähigkeit, da es nicht so leicht zu so tiefgreifenden Ulcerationen wie beim Carcinom kommt.

Die Bösartigkeit des Sarkoms in klinischem Sinne tritt im Vergleich mit den typischen Bindegewebsgeschwülsten namentlich durch die Häufigkeit örtlicher Recidive nach operativer Entfernung der Geschwulst hervor. Der Grund hiervon liegt in der hervorgehobenen Art des Fortschreitens in Form feiner Ausläufer und vorgeschobener junger Geschwulstelemente in der Peripherie der Neubildung. Wie von vornherein anzunehmen, zeigen in dieser Richtung die einzelnen Sarkomformen verschiedene Grade örtlicher Malignität. Im Allgemeinen bieten die Fibrosarkome

wegen des festeren Zusammenhanges ihrer Elemente die günstigste Prognose, auch die periostealen Riesenzellensarkome sind relativ gutartig. Viel hängt natürlich auch vom Sitz der Neubildung ab, durch die das Eindringen in Spalträume wenig widerstandsfähiger Gewebe mehr oder weniger begünstigt wird.

Eine ungünstige Rückwirkung der örtlichen Geschwulstbildung auf den Gesammtorganismus tritt im Allgemeinen bei den sarkomatösen Neubildungen nicht sehr hervor. Selbst rasch wachsende und zellreiche Sarkome sind mit einem relativ günstigen Ernährungszustand verträglich. Die Angaben über schwere Allgemeinsymptome, Ernährungsstörungen, namentlich in Betreff der Ausbildung hochgradiger Anämie, beziehen sich zumeist auf die in den Lymphdrüsen, auch in der Milz und dem Knochenmark auftretenden lymphatischen Hyperplasien von fortschreitendem Charakter, die auch mit Bildung metastatischer Knoten von lymphatischer Structur in der Haut, im Darmkanal, in Leber und Nieren verbunden sein können. Diese Krankheit wird zwar vielfach als Lymphosarkom (malignes Lymphom, Hodgkin'sche Krankheit, Pseudoleukämie) bezeichnet, sie reiht sich aber offenbar den lymphatischen Hyperplasien infectiösen Ursprunges an (vergl. oben S. 222) und unterscheidet sich wesentlich von den eigentlichen Sarkomen. Schon die progressive Entwicklung innerhalb des lymphatischen Systems, an die sich erst weiterhin die metastatischen Lymphome anschliessen, ist in dieser Hinsicht bemerkenswerth. In den Fällen wahrer Sarkombildung in einer Lymphdrüse pflegt die Verbreitung eine ganz andere zu sein. Die primäre Neubildung greift durch die Kapsel der Lymphdrüsen in deren Umgebung über, und die Bildung secundärer Geschwülste erfolgt wie bei den anderen Sarkomen; die metastatischen Knoten finden sich dementsprechend in den verschiedensten Organen.

Die bei den verschiedenen Formen des Sarkoms hervortretende Entwicklung metastatischer Geschwülste findet am häufigsten auf dem Wege der Blutbahn statt, weniger häufig als beim Carcinom durch die Lymphwege. Es hat jetzt, wo die active Beweglichkeit von Sarkomzellen nachgewiesen ist, um so geringere Schwierigkeit, sich vorzustellen, dass verschleppte Geschwulstzellen (oder Zellkeime) die Ursache der Metastasenbildung sind, während früher die Annahme vertreten wurde, dass durch am Orte der Primärgeschwulst gebildete und in das Blut aufgenommene Säfte oder feinmoleculare Massen (Geschwulstseminium) das Bindegewebe der secundär befallenen Orte inficirt würde. Als häufigste Sitze secundärer Sarkome kann man die Lunge, die Leber, das Herz bezeichnen. Gerade beim Sarkom kommen häufige Fälle vor, wo sich durch embolische Verpflanzung von Geschwulsttheilen infolge des Durchbruches einer örtlichen Neubildung in die Blutbahn viele Hunderte von secundären Knötchen und Knoten in den verschiedenen Körperorganen entwickeln (generalisirte Sarkomatose).

Die sarkomatösen Geschwülste bieten nicht selten Beispiele sowohl der Verschleppung und Weiterentwicklung gröberer Geschwulsttheile, die man als embolische Transplantation bezeichnen kann, und die namentlich zur Entwicklung grosser secundärer Lungentumoren führt, und zweitens einer Invasion der Blutbahn durch fein vertheilte Geschwulstelemente. Auf letztere Verbreitungsart ist namentlich die Vertheilung in manchen Fällen von Geschwulstmetastase beim Melanosarkom zu beziehen. Das frühzeitige und vorwiegende Auftreten der Secundärknoten in der Leber spricht dafür, dass einzelne Geschwulstzellen am Sitz der Primärgeschwulst (z. B. in der Chorioidea des Auges) in Blutgefässe einwanderten, die Lungencapillaren und Darmcapillaren passirten und in den Lebercapillaren haften blieben. In einem Fall eigener Beobachtung war 6 Jahre nach

Exstirpation eines Melanosarkoms des Auges, das örtlich nicht recidivirte, die Leber in dem Grade verändert, dass sie in Folge der dichten Entwicklung secundärer Knoten in den verschiedensten Grössen als ein enormer Tumor sich darstellte, der zu mindestens drei Vierteln aus Pigmentsarkomgewebe bestand. Hier liessen sich mikroskopisch noch in Capillaren der Leber und namentlich in den Nieren, die meist nur feine Geschwulstherde enthielten, vereinzelte Pigmentzellen zwischen rothen Blutkörperchen nachweisen. Demnach erfolgte hier die Verbreitung von den wahrscheinlich zur Zeit der Operation noch wenig umfänglichen Geschwulstherden der Leber aus mittelst fortgesetzter Invasion der Blutbahn durch Geschwulstzellen. Eine ähnliche Verbreitungsart ist auch bei dem multiplen Auftreten von Rundzellensarkomen wahrscheinlich.

In Betreff der Aetiologie des Sarkoms ist im Vorhergehenden wiederholt berührt worden, dass gerade für den grössten Theil der hierher zu rechnenden Geschwülste die Cohnheim'sche Theorie des Hervorgehens der Neubildung aus in der Embryonalzeit nicht für die Gewebsentwicklung verbrauchten, zwischen den Gewebszellen liegengebliebenen Keimen grosse Wahrscheinlichkeit hat. Das Vorkommen angeborener Sarkome, die Entwicklung von Sarkomen aus angeborenen Pigment- und Gefässmalen, die Entwicklung heterotoper einfacher und zusammengesetzter sarkomatöser Mischgeschwülste (z. B. der Nieren, der Parotis, der Schilddrüse), die sich nur aus der Annahme einer Keimverirrung erklären lassen, sprechen für die Berechtigung dieser Auffassung. Vor Allem ist aber auch die Uebereinstimmung der Zellen mancher Sarkome mit den unfertigen Entwicklungsstufen embryonaler Gewebe, namentlich wenn sich dieser Befund auf in früher Kindheit aufgetretene oder nachweisbar angeborene Geschwülste bezieht, geeignet, die von Cohnheim aufgestellte Hypothese wahrscheinlich zu machen. Trotzdem bleibt es zweifelhaft, ob diese Genese für alle Sarkome wahrscheinlich ist. Wir haben oben bei Erwähnung des „Lymphosarkoms" hervorgehoben, dass diese vielfach zum Sarkom gerechneten geschwulstartigen Hyperplasien wahrscheinlich infectiösen Ursprunges sind. Andere Erkrankungen, die man früher als sarkomatöse Geschwulstbildungen ansah, wurden mit Sicherheit als infectiöse Granulationsneubildungen erkannt, dahin gehört die Actinomykose, die namentlich bei Thieren geschwulstartige Processe hervorruft (Kiefergeschwülste beim Rinde), während sie beim Menschen vorwiegend als chronische Phlegmone, selten mit Bildung sarkomähnlicher Tumoren verläuft.

Auch gummöse Geschwülste sind wahrscheinlich hin und wieder mit Sarkomen verwechselt worden. Die von Esmarch vertretene Annahme einer inneren Beziehung zwischen Syphilis und Sarkomatose stützt sich dagegen nicht auf sichere Grundlagen; schon das Vorkommen des Sarkoms bei Thieren, die ja gegenüber der syphilitischen Infection immun sind, spricht dagegen. Auf die Angaben über das Vorkommen von Sporozoën in Sarkomzellen (Clarke, Pawlowsky, Vedeler, Jürgens u. A.) soll hier nicht eingegangen werden, da diese Befunde mit den bei der Aetiologie des Carcinoms zu berücksichtigenden Nachweisen angeblicher Protozoën gleichartig sind.

Von Interesse ist die vielfach behauptete Beziehung zwischen traumatischen Einflüssen und Sarkomentwicklung. Für diesen Zusammenhang wird in der Casuistik eine grössere Zahl mehr oder weniger kritikbeständiger Beobachtungen angeführt Die Fälle von Sarkomentwicklung in Narben oder von Fracturstellen aus sind selten Im Uebrigen ist der Einfluss des Traumas wahrscheinlich in der Weise aufzufassen, dass die Verletzung Gelegenheit zur Weiterentwicklung einer bereits vorher vorhanden gewesenen Geschwulstanlage bietet; wobei die Gewebsläsion theils durch vermehrte Blutzufuhr die stärkere Wucherung der Geschwulstelemente anregen, theils durch die Läsion der Umgebung der Geschwulstanlage die Widerstandsfähigkeit der normalen Gewebe gegen letztere herabsetzen kann.

[Alles oben Gesagte bezieht sich auch auf die Sarkome bei **Thieren.** Einige Fälle allgemeiner Sarkomatose beim Pferd hat Sticker (Arch. f. w. u. pr. Thlk. 1886, S. 373)

specieller beschrieben. Nächst dem Pferde, bei dem die Sarkome mit Vorliebe namentlich im subperitonealen (besonders im Mesenterium und Netz), seltener im subpleuralen Gewebe in Form umfangreicher, medullarer Sarkome von mehr oder weniger malignem Charakter auftreten, scheint der Hund am meisten zur Entstehung von Sarkomen geneigt zu sein, während dieselben nach Fröhner bei dieser Thiergattung erheblich seltener als Carcinome auftreten sollen. Auch beim Rinde soll, wie schon Leblanc angab, das Sarkom nicht zu den seltenen Geschwulstformen zählen, indess wird bei allen derartigen Angaben zu berücksichtigen sein, dass ein grosser Theil der früher beim Rind als Sarkome der serösen Häute (Perlknoten) beschriebenen Tumoren der Tuberkulose, verschiedene Sarkome der Haut und der Knochen der Actinomykose zuzuzählen, also Infectionsgeschwülste sind (s. diese). Bei der Katze dürfte das Sarkom zu den Seltenheiten gehören. Ueber Sarkome bei Fischen liegen Beobachtungen von Bugnion, E. Semmer, Eberth, Walgren und Bonnet vor. Nach E. Semmer's Statistik (S. 147) vertheilen sich 22 von ihm untersuchte Sarkome auf 5 Pferde, 11 Hunde, 2 Rinder und je 1 Schwein, 1 Huhn, 1 Ente und 1 Goldfisch.

Die von Dickerhoff ausgesprochene Ansicht, dass die allgemeine oder constitutionelle Osteoporose des Pferdes als ein nahezu über sämmtliche oder alle Knochen des Skeletes verbreitetes myelogenes Sarkom zu betrachten sei (Adam's Wochenschr. f. Thlk. XXXIII. S. 1), widerspricht so dem wissenschaftlichen Begriff der Geschwulstbildung, dass dieselbe von vornherein als irrthümlich zu bezeichnen ist.

Ein besonderes Interesse beansprucht bei einzelnen Thiergattungen das Pigmentsarkom (Melanosarkom, Melanose, schwarzer Knoten), welches bisher nur bei hellfarbenen Pferden, und zwar überwiegend häufig bei Schimmeln, seltener bei Füchsen und Braunen, ja selbst in einem Falle bei einem Rappen (Harrison, Hall), dann ferner in einigen, wie es scheint, gar nicht so seltenen Fällen (s. Jahresber. über die Leistungen a. d. Geb. d. Vet.-Med. v. Ellenberger-Schütz, 1887, S. 48, 1888, S. 85) auch bei Rindern, vereinzelt auch bei Schafen und Hunden, sonst aber bisher bei keiner anderen Thiergattung gefunden wurde. Auch bei Thieren tritt das Pigmentsarkom in einer harten, auf der Schnittfläche mehr oder weniger derben, saftarmen (Spindelzellen- oder Fibrosarkom beim Pferd, Rind und Hund) und einer weichen, auf der Schnittfläche spontan und beim Druck eine dicke, schwarze, sepiaähnliche Flüssigkeit entleerenden Form (Rundzellensarkom, besonders beim Pferd), letztere von Csokor auch als Sarcoma carcinomatodes bezeichnet, auf. Während erstere oft eine enorme Grösse erreichen (3—4 kg schwere sind keine zu grossen Seltenheiten) und vielfach solitär bleiben, stellen die letzteren die maligne Form dar und zeigen auch bei Thieren, ganz besonders beim Pferd, eine ausserordentliche Neigung zur Metastasenbildung, welche, wie Leisering nachweisen konnte, ganz nach dem Typus der malignen Geschwülste durch Hereinwuchern der melanotischen Sarkommassen in die Blutgefässe auf dem Wege den Embolie erfolgt. Von ihrem primären Sitz, der sich bei Pferden namentlich im Unterhautbindegewebe der Umgebung des Afters, der Vulva, des Präputiums, des Schweifes etc., häufig aber auch in inneren Organen, vor Allem im subserösen Bindegewebe und dem parietalen Blatt des Peritoneums (Milz, Leber, Lunge etc.) befindet, kann auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen eine Verbreitung auf fast alle Organe und Gewebe des Körpers, selbst die Knochen stattfinden, die dann oft massenhaft von kleinen, dicht sitzenden, erbsen- bis haselnussgrossen secundären Knoten durchsetzt sind.

Am häufigsten findet man die Melanosen bei Pferden mittleren und höheren Alters; ihr Wachsthum, wenigstens das der festeren Formen, ist meist ein sehr langsames. Von Bollinger wird beim Kalbe auch ein angeborenes melanotisches Sarkom der Schädelbasis beschrieben. Abgesehen von der directen Schädigung, welche die wachsenden Melanosen durch Druck und Zerrung der Umgebung zufügen (namentlich sind auch wiederholt Lähmungen eines oder beider Hinterschenkel von Spruell, Railliet, Trasbot, Rodet u. A. durch den Druck von Melanosen auf das Rückenmark und den Ursprung des Ischiadicus beobachtet worden), ist noch zu erwähnen, dass es, wiederum namentlich bei Pferden, in grossen oberflächlichen melanotischen Sarkomen zuweilen zu ulcerativem Zerfall und Bildung tiefgreifender, kraterförmiger Verjauchungen mit schwarzem Grunde kommt. Auch sind bei Pferden und Hunden in Folge Berstung grosser Melanosen (Broad) oder innerer, massenhaft mit solchen durchsetzter Organe (Leber, Milz — Bruckmüller —, Lunge — Besnard) innere Verblutungen beobachtet worden.

Bezüglich der mikroskopischen Verhältnisse möge nur bemerkt sein, dass vielfach die Füllung der constituirenden zelligen Elemente mit Pigment (s. Fig. 82) eine so erhebliche ist, dass der Kern der Zelle, die nur aus einer Pigmentanhäufung zu bestehen scheint, vollständig verdeckt wird. Besonders in den weichen, zerfallenden Partien ist es dann unmöglich, die Form der constituirenden Zellen festzustellen.

Ueber die Entstehung der Melanosen (conf. Virchow, l. c. II, S. 241, 273), über ihre mehrfach verbürgte Vererbung bei Pferden, namentlich über den eigenthümlichen Umstand, dass sie im Wesentlichen doch nur bei heller gefärbten Thieren, besonders Schimmeln, wenigstens in so enormer Verbreitung vorkommen, wissen wir nichts Bestimmtes. Die von Haycock, Trousseau und Leblanc ausgesprochene Ansicht, dass die ursächliche Bedingung zur Entstehung der Melanosen die bei Thieren mit heller Haut und Haardecke verminderte Abscheidung eines im Blute gebildeten Pigmentes in diesen Organen sei, scheint zwar eine Stütze durch die schon von Bruckmüller und neuerdings von E. Semmer gemachte Angabe zu finden, bei hochgradigen Fällen von Melanosenbildung circulire auch stets im Blute eine erhebliche Menge schwarzen, feinkörnigen Pigmentes (conf. Melanämie). Ebenso gut lässt sich indess, wie auch Bollinger annimmt, behaupten, dass dieses circulirende Pigment aus zerfallenden Sarkomen oder Sarkomzellen abstammt. Jedenfalls ist die Annahme sehr viel wahrscheinlicher, dass die Pigmentbildung eine specifische Leistung der Gewebszellen ist. Hierauf weist der Umstand hin, dass man zeitweilig, wenn auch selten, bei ein und demselben Thiere neben einander und in einander übergehend, pigmentirte, wenig oder gar nicht pigmentirte Fibrosarkome oder Sarkome vorfindet (s. auch Stockfleth). Diese Beobachtung, welche auch Leisering in einem Falle machen konnte, würde für die von Lücke vertretene Specifität der Pigmentgeschwülste sprechen. Die neueren Untersuchungen von Berdez und Nencki (Archiv f. experim. Pathologie. XX. S. 346), nach welchen das Pigment der Melanosarkome (bei Pferden als Hippomelanin bezeichnet) nicht aus dem Blutfarbstoff, sondern aus dem Eiweiss entstehen soll, sprechen jedenfalls mehr für, als gegen letztere Annahme. Kitt ist geneigt, die Zellen der Melanosarkome für Abkömmlinge jener pigmenthaltigen Zellen (Melanocyten) anzusehen, die in der Zeit der fötalen Entwicklung in die Cutis einwandern.

Veterinär-Litteratur über Sarkome (soweit solche hier angezogen): Leblanc, Recueil de méd. vét. 1858. Nr. 8 u. 9. — Bugnion, Deutsche Zeitschr. für Thiermed. I. S. 132. — E. Semmer, Ibid. VI. S. 226. — Bonnet, Jahresber. d. Münchner Schule. 1881/82. S. 106. — Harrison, The veterinary journ. 1883. Oct. — Hall, The Veterin. 1865. Spruell, The veterinary Journ. Juli 1882. — Railliet, Arch. véterin. 1878. No. 5. — Trasbot, Recueil de méd. vét. 1864. Sept. — Rodet, Journ. de méd. vét. T. XV. 1859. — Trasbot, Nouveau Dictionnair de méd. vét. T. XII. Paris 1883 (von Boulay). — Csokor, Oesterr. Vierteljahrsschr. f. wiss. Vet.-Kunde. LVII. S. 70. — Leisering, Sächs. Vet.-Ber. V. S. 22 u. XIV, S. 35. — Bollinger, Mitth. d. Münch. Schule. 1876/77. S. 37. — Broad, The Veterin. 1854. Vol. XXVII. — Bruckmüller, l. c. S. 67 u. 242. — Besnard, Recueil de méd. vét. 1881. S. 683. — E. Semmer, Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. IX. S. 89. — Stockfleth, Handb. d. Chirurgie. I. S. 142. — Leisering, Sächs. Vet.-Ber. XIV. 36. — Fröhner, Ueber Sarkome bei Hunden, Monatsschr. f. prakt. Thierheilk. IV. S. 90. — Kitt, Lehrb. d. path.-anat. Diagnostik 1894. I. S. 148. J.]

§ 2. Das **Endotheliom.** Das Vorkommen endothelialer Zellen im Sarkom wurde bereits oben erwähnt. In gewissen Geschwülsten wird die Neubildung endothelialer Zellen so reichlich, dass dieselben grössere Haufen und Stränge bilden, welche gegen das Bindegewebe des Stromas abstechen. Dadurch entsteht der Anschein einer Zusammensetzung der Geschwulst aus epithelial angeordneten Elementen, welche in den Alveolen eines bindegewebigen Stromas liegen. Man hat solche Geschwülste als Endothelkrebse bezeichnet, weil ihr Structurbild in der That grosse Aehnlichkeit mit dem Bau des epithelialen Carcinoms haben kann. Waldeyer trennte die Geschwülste endothelialen Ursprunges vom Carcinom, indem er unter letzterer Bezeichnung lediglich atypische Geschwülste echt epithelialer Abstammung zusammenfasst. Als entscheidend für die Unterscheidung des endothelialen Alveolarsarkoms vom Carcinom stellte er auf, dass bei letzterer Neubildung der Zusammenhang zwischen den intraalveolären

Krebszellen und dem Epithel des Standortes nachweisbar sei; zweitens, dass die Zellen des Sarkoms stets unter sich und mit der von ihnen entwickelten Intercellularsubstanz organisch verbunden blieben. Das zweite Merkmal trifft nicht für alle endothelialen Neubildungen zu. Auch ist Gewicht darauf gelegt worden, dass die Abstammung der Endothelien aus dem mittleren Keimblatt durch neuere entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen zweifel-

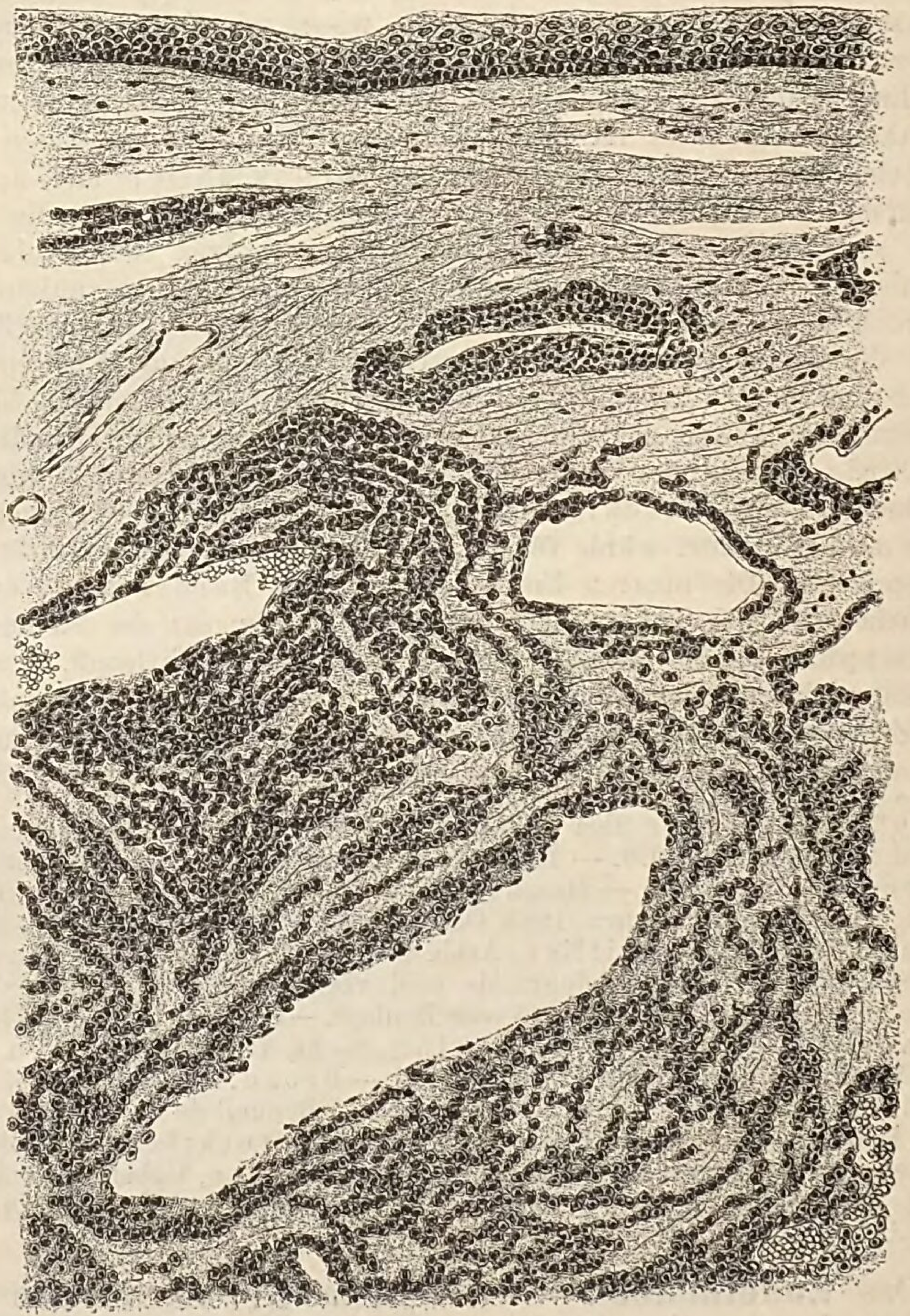


Fig. 85.

Schnitt aus einem Endothelioma cutis. Hochgradige Wucherung der Endothelien der feineren Lymphcanäle und des interfasciculären Endothels. Vergr. 1 : 150.

haft geworden, vielmehr ein gemeinsamer Ursprung mit den echten Epithelien des Darmdrüsenblattes für endotheliale Zellen als wahrscheinlich gelten dürfe. Dass indessen die entwicklungsgeschichtliche Beziehung zu den Keimblättern hier nicht maassgebend sein kann, hat R. Volkmann mit Recht hervorgehoben. Im postuterinen Leben sind zweifellos die Endothelzellen scharf von den echten Epithelien getrennte Gewebselemente, die niemals Uebergänge zu letzteren zeigen. Dass aber auch die Thatsache der morphologischen Aehnlichkeit zwischen manchen Geschwulstzellen

endothelialer Neubildungen und echten Epithelien noch nicht zur Vermischung der Geschwülste endothelialen und epithelialen Ursprunges berechtigt, ist nicht zu bestreiten. Hauptsächlich kommt in Betracht, dass für eine grosse Zahl endothelialer Geschwülste die Entwicklung aus den Endothelien sicher nachgewiesen ist. Bei genauer histologischer Untersuchung ergeben sich auch für die grosse Mehrzahl der Endothelgeschwülste in der Anordnung der Elemente typische Unterschiede von epithelialen Neubildungen. Die Art der Weiterentwicklung zeigt beim Vergleich mit den typischen und atypischen Epithelgeschwülsten Ungleichheiten beider Geschwulstarten, die auch in klinischer Hinsicht zur Geltung kommen. Im Allgemeinen kann man in der zuletzt berührten Richtung sagen, dass die Endothelgeschwülste theils mit den typischen Bindegewebsgeschwülsten, theils mit den Sarkomen Uebereinstimmung zeigen. Die endothelialen Neubildungen gehören unzweifelhaft zu den Bindegewebsgeschwülsten, sie zeigen derartige Uebergänge zu den letzteren, namentlich zu gewissen Formen des Sarkoms (Angiosarkom), dass in dieser Richtung eine scharfe Abgrenzung nicht immer möglich ist. Eine Schwierigkeit der Grenzbestimmung gegenüber dem Carcinom ist im Allgemeinen nicht vorhanden; hier ergeben sich nur Zweifel bei der Beurtheilung gewisser Mischgeschwülste, weil hier die Unsicherheit der Unterscheidung zwischen endothelialen Zellsträngen und Zellschläuchen einerseits und unfertigen Anlagen drüsiger Gebilde andrerseits zu verschiedenen Beurtheilungen Anlass geben kann. Die Endothelgeschwülste nehmen nicht selten ihren Ausgang von den Endothelien der feineren Spalträume des Bindegewebes und der Lymphgefässe mit eigener Wand.

Als Endothelioma fibrosum kann man eine Geschwulst bezeichnen, die namentlich in der Haut und an den Hirnhäuten in Form flacher Anschwellungen, auch warzenartige Verdickungen von derber Consistenz vorkommt, deren Structur aus einer Wucherung der zwischen den Bindegewebsbündeln liegenden Endothelien hervorgeht (interfasciculäres Endotheliom). Die Endothelwucherung tritt in manchen Geschwülsten im Vergleich mit den Bindegewebsbündeln in den Vordergrund, so dass die Endothelzellen zwischen zarten fibrillären Lagen als breite Zellbalken (deren einzelne Zellen auch bandartig verschmelzen), ja selbst in anscheinend alveolärer Anordnung hervortreten können. Diese alveolären Endotheliome können bei oberflächlicher Untersuchung mit epithelialen Carcinomen um so leichter verwechselt werden, als ihre Zellen manchmal geschichteten Pflasterepithelien, zum Theil auch Cylinderzellen morphologisch sehr ähnlich sind. Ein Unterschied ist jedoch meistens erkennbar in dem festen Zusammenhang zwischen den Endothelien und dem bindegewebigen Stroma, während Carcinomzellkörper, auch wenn sie die Lymphspalten und Lymphgefässe erfüllen, der Innenfläche derselben nur anliegen; oft so, dass die Endothelien dieser Räume zwischen den Krebszellen und dem Stroma erkennbar sind. Oft ist bei Endothelgeschwülsten der Uebergang der anscheinend alveolären Anordnung in langgezogene, durch Querzüge zusammenhängende Stränge oder auch in netzartige Zellbalken mit einem bindegewebigen Gerüst nachweisbar. Die Blutgefässe der Geschwulst liegen innerhalb des letzteren; die neugebildeten Capillaren sprossen übrigens bei zellreichen Endotheliomen nicht selten in der Weise zwischen die Zelllagen hinein, dass die Endothelien unmittelbar der Capillarwand aufsitzen. Ein derartiges Verhältniss zwischen gefässhaltigem Stroma und Geschwulstzellen kommt bei Carcinom in solcher Regelmässigkeit nicht vor. Innerhalb der endothelialen Zellstränge kommt es in der Regel zur Hyalinbildung; auch reichlicher Glykogengehalt wurde in Endothelgeschwülsten nachgewiesen. Die hyaline Degeneration kann die Zellen

im Ganzen betreffen oder es findet Ausscheidung von Tropfen zwischen denselben statt. Die soliden Zellstränge können sich auch in Zellschläuche mit hyalinem Inhalt umwandeln. Hyalin degenerirte Endothelzellen verfallen oft der Verkalkung; da sich die Endothelien nicht selten um hyaline Kugeln concentrisch lagern, so können durch Kalkeinlagerung Sandkörperchen entstehen. Die als Psammome benannten Geschwülste der Hirnhäute (vergl. oben S. 246) gehören ihrer Zusammensetzung nach theils zu den fibrillären, theils zu den alveolären Endotheliomen. Da die Bildung der Endothelstränge mit Wucherung des Stromas (namentlich mit myxosarkomatöser Neubildung) sich verbinden kann, so ist es für manche Geschwülste zweifelhaft, ob man sie zu den einfachen Endotheliomen rechnen kann. Richtiger ist es wohl, wenn derartige Tumoren als Endothelsarkome

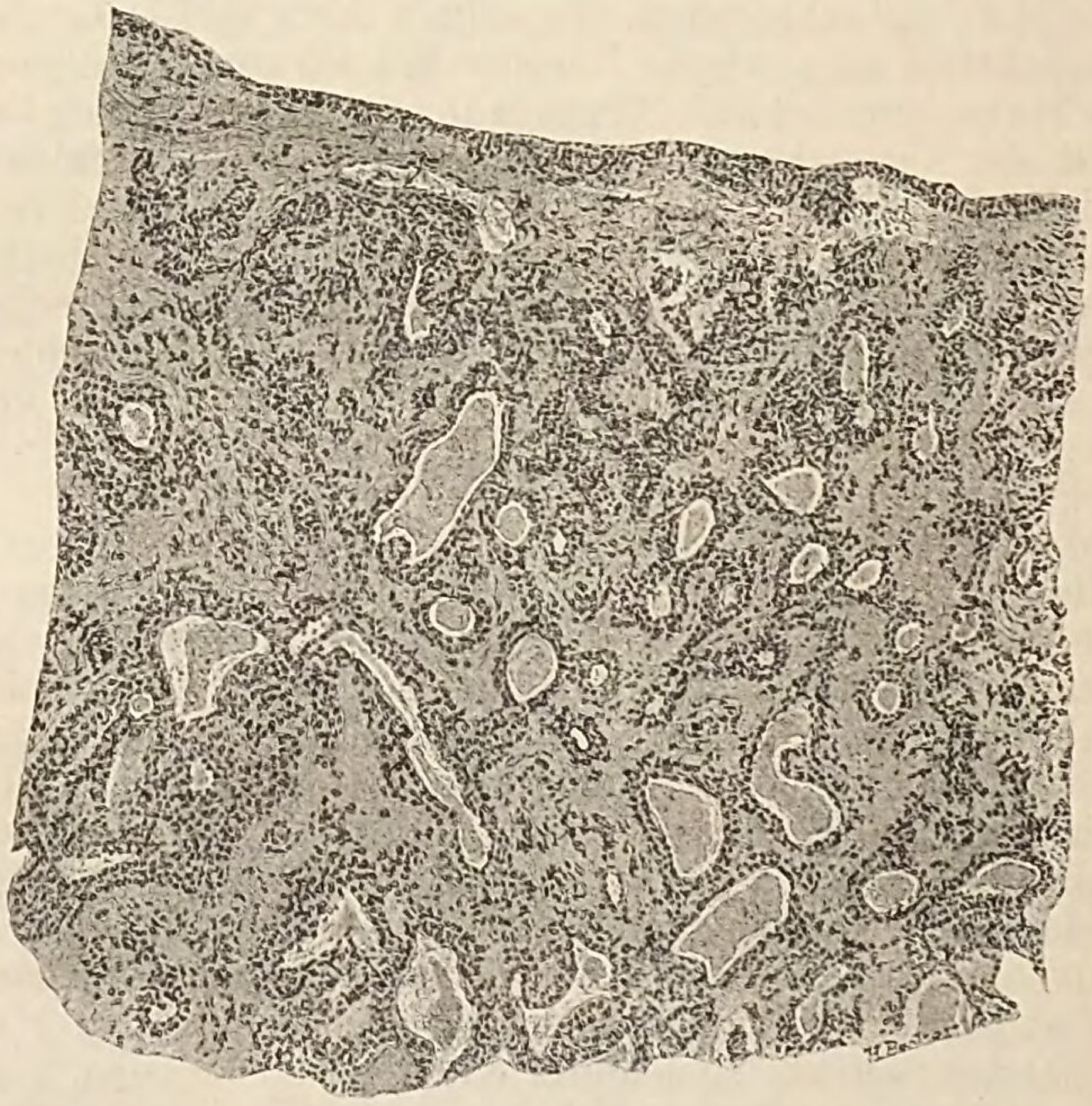


Fig. 86.
Schnitt aus einem alveolären Lymphangioma endotheliale der Haut, mit hochgradiger hyaliner Degeneration. Vergr. 1:150.

benannt werden. Hierhergehörige Geschwülste kommen an den weichen Hirnhäuten vor (wo sie ebenfalls Sandkörper enthalten können), ferner in den Lymphdrüsen, im Knochenmark (sogenannte Myelome), in Ovarium und Hoden.

Auch die von Marchand und Paltauf beschriebenen, von der Glandula carotidea (Luschka) am Halse ausgehenden Geschwülste, die im Wesentlichen aus Blutgefässen und endothelialen Zellen in cylindrischen Zügen und in alveolärer Anordnung (mit Neigung zu hyaliner Degeneration) bestanden, schliessen sich den endothelialen Angiosarkomen an.

Ferner ist die Endothelneubildung wesentlich betheiligt an den plexiformen Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen, die früher auf Combination von Sarkom und Carcinom zurückgeführt wurde. Wie aus den Untersuchungen von Kaufmann, Ewetzky, Nasse, Volkmann u. A. hervorgeht, sind die aus epithelähnlichen Zellen gebildeten

Stränge dieser Mischgeschwülste nichts Anderes als endotheliale Neubildungen, die in keiner Beziehung zum Drüsengewebe der Speicheldrüsen stehen, sondern von den Endothelien der Bindegewebsspalten, der Lymphgefässe, auch den Perithelien der Blutgefässe ausgehen. Hierfür spricht auch die von Volkmann hervorgehobene Thatsache, das alle Uebergänge zwischen einfachen interfasciculären Endotheliomen und mehr oder weniger complicirten Mischgeschwülsten in der Parotis vorkommen. Namentlich häufig ist die Combination mit myxomatöser und knorpeliger Wucherung. Ueber die Beziehung des Knorpel- und Schleimgewebes zu der endothelialen Neubildung sind die Meinungen der Autoren getheilt. Nach der Meinung von Wartmann, Nasse u. A. sollen die endothelialen Stränge unter Bildung hyaliner Grundsubstanz in Knorpelgewebe sich umwandeln. Nach Ziegler, Thoma, Volkmann dagegen bilden sich aus den Zellen des Knorpels und des Schleimgewebes endotheliale Stränge. Zu den genannten Neubildungen kann noch eine adventitielle Wucherung an den Gefässen hinzukommen. Nicht so selten kommt es in den Mischgeschwülsten der Parotis zur Bildung jener eigenthümlich geformten, hyalinen Cylinder und Kugeln, die Anlass zu der Aufstellung einer besonderen, als Cylindrom benannten Geschwulstart geführt haben, auf die unten zurückzukommen ist.

Die als intravasculäres Endotheliom bezeichnete Neubildung ist als ein Haemangiom" aufzufassen, bei welchem, wahrscheinlich in Folge der Rückbildung von Bluträumen der Geschwulst und unter Schrumpfung und Verdickung ihrer Wand eine Wucherung des Endothels von Capillaren erfolgt, so dass letztere sich in endotheliale Zellstränge umwandeln. Zu den Angiosarkomen sind jene Geschwülste zu rechnen, bei denen ein plexiformes Angiom mit Wucherung der epithelähnlichen Perithelzellen (Peritheliom a vorliegt, während die hyaline Degeneration, auch Wucherung von Schleimgewebe, die Aehnlichkeit mit den obenbesprochenen Endothelgeschwülsten hervortreten lässt. Hierher gehören namentlich die wahrscheinlich aus einer embryonalen Anlage sich entwickelnden plexiformen Geschwülste der Sehnerven (Braunschweig, Salzer u. A.).



Fig. 87.

Gefriermikrotom. (Bismarckbr.) Primärer Endothelkrebs des Peritoneums (vom Zwerchfell). Vergr. 1:300.

Wesentlich verschieden von den besprochenen Endothelgeschwülsten sind die von E. Wagner, Schulz, A. Thierfelder u. A. als Endothelkrebse bezeichneten Neubildungen. Dieser Name knüpft an eine gewisse Aehnlichkeit ihrer Structur mit krebsigen Epithelgeschwülsten an; andrerseits zeigt diese Neubildung Eigenthümlichkeiten, welche sie nicht nur zu den wahren Carcinomen, sondern überhaupt zu den echten Geschwülsten in Gegensatz bringt. Sie tritt, am häufigsten an den serösen Häuten (Pleura, Peritoneum), wahrscheinlich auch in der Lunge, in der Haut auf; theils in Form zahlreicher kleiner Knötchen, welche häufig zu grösseren Platten und Knoten zusammenfliessen, namentlich aber auch als diffuse, schwartenartige Verdickung der betreffenden Theile und dabei ist hervorzuheben, dass sie in der Regel mit unverkennbar entzündlichen Veränderungen (fibrinöse Exsudation, adhäsive Entzündung) verbunden ist. Bei der histologischen Untersuchung findet man in dem fibrös verdickten Grundgewebe mit Zellen ausgefüllte, feinere und gröbere Spalträume, welche vielfach unter einander zusammenhängen, die Vertheilung derselben entspricht der Anordnung der Lymphgefässe. Die in den Spalträume enthaltenen Zellen sind epithelartig gelagert, sie sitzen an der Wandung dem fibrillären Bindegewebe ziemlich fest auf. Im Vergleich mit physiologischen Endothelien unterscheiden sich die Zellen durch ihre bedeutendere Grösse, ihre grossen Kerne, durch ihr feinkörniges Protoplasma,

auch in der Form nähern sie sich den echten Epithelien. Die wandständigen Zellen können cylindrische Form zeigen, die mehr im Centrum der Spalträume gelegenen haben meist unregelmässige, durch Druck entstandene Gestalt.

In Bezug auf die Histogenese wird von allen Autoren die Entstehung der Geschwultszellen aus den Lymphgefässendothelien, und aus den gleichwerthigen endothelialen Zellen des Bindegewebes vertreten. Neelsen macht mit Recht darauf aufmerksam, dass, im Gegensatz zur Entstehung echt epithelialer Carcinome, die Neubildung nicht von einem oder mehreren umschriebenen Herden des primär befallenen Organes ausgeht, sondern dass ein grosser Theil des Lymphgefässsystems in der ganzen Ausdehnung des Gewebes nahezu gleichzeitig erkrankt. Das Wachsthum erfolgt nicht durch ein Vorschieben in den Lymphgefässbahnen, sondern in der Hauptsache durch fortschreitende Theilnahme neuer Zellen innerhalb der Bahnen der Saftkanäle und Lymphgefässe an der Wucherung.

Auch metastatische Verbreitung des „Endothelkrebses" wurde beobachtet, namentlich fanden sich häufiger secundäre Knoten in den Lungen, aber auch in den Muskeln und in der Leber. Die Metastasen machen nicht den Eindruck, als wenn sie aus verschleppten Elementen der primären Neubildung entständen, sondern sie sind, wie Neelsen hervorhebt, wahrscheinlich durch Umwandlung der Endothelien am secundär befallenen Ort entstanden. Auch dieses Verhältniss, namentlich aber die von vornherein diffuse Entwicklung der Neubildung, ihre Verbindung mit entzündlichen Veränderungen unterstützen die Auffassung, nach welcher diese als Endothelkrebse benannten Neubildungen von den wahren Geschwülsten zu sondern sind; sie entstehen wahrscheinlich durch eine infectiöse Ursache, welche productive Entzündung mit vorwiegender Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe und des Bindegewebes hervorruft.

§ 3. **Das Cylindrom.** Eigenthümliche cylindrische und kolbige Bildungen, welche in verschiedenartigen Geschwülsten gefunden wurden, die in einzelnen Fällen die Hauptmasse der Geschwulst ausmachten, haben zur Aufstellung einer besonderen, von Billroth als Cylindrom bezeichneten Geschwulstart Anlass gegeben.

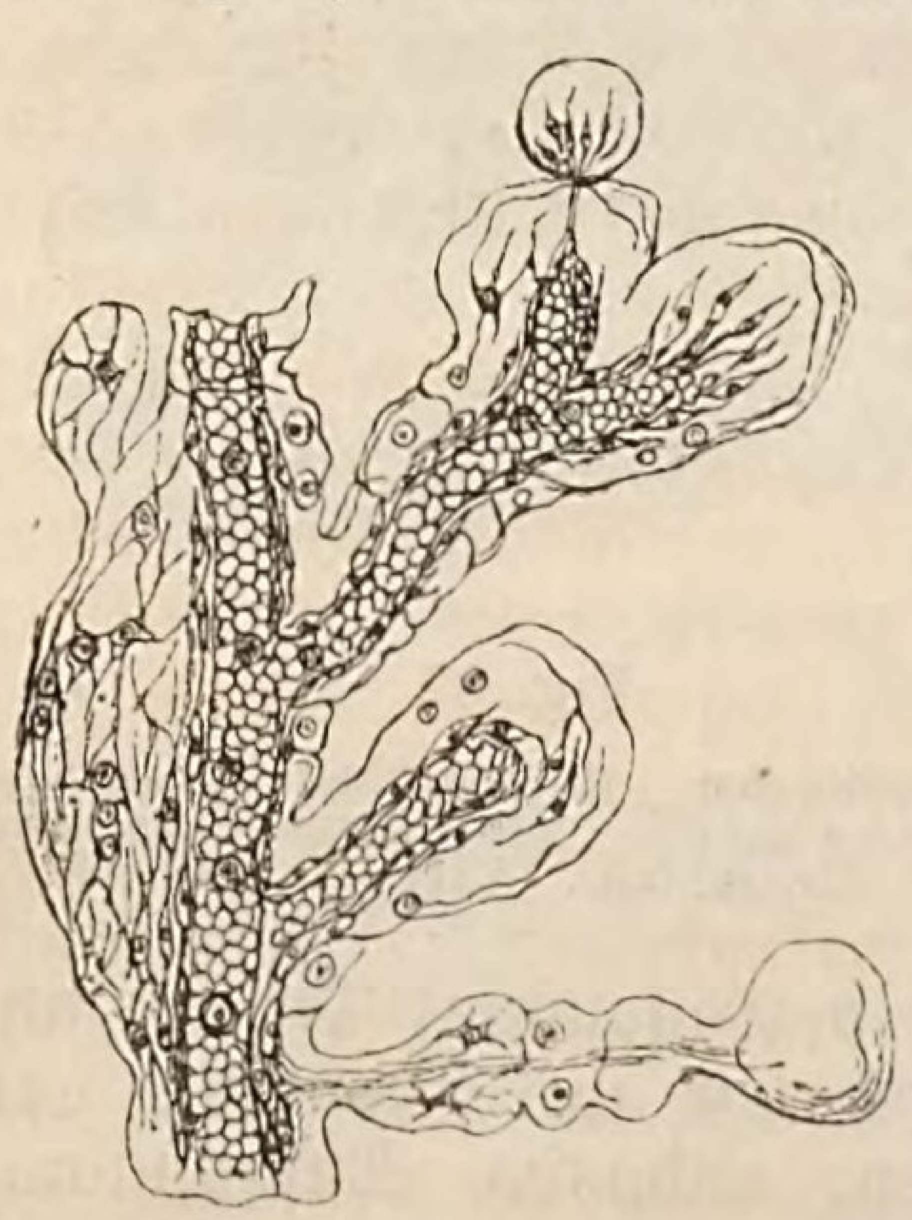


Fig. 88.

Cylindrom. Isolirtes Gefäss mit hyaliner Degeneration der Scheide und Kolbenbildung.

Alle unter den Begriff des Cylindroms fallenden Geschwülste sind durch fächrigen Bau ausgezeichnet, indem in einem mehr oder weniger mächtigen Bindegewebsgerüst, dessen Maschen meist mit blossem Auge sichtbar sind, cylindrische Körper von gallertartigem Aussehen lagern. Nur wo die Neubildung an der Oberfläche von Organen (z. B. am Peritoneum) sitzt, erleidet das Gesagte eine Ausnahme, indem hier ein plexiformer Bau hervortritt. Die cylindrischen Körper sind gröbere oder feinere verzweigte Fäden, welche mit Gallertklümpchen und Kugeln besetzt sind, die theils unmittelbar, theils gestielt aufsitzen. Die Kugeln sitzen bald traubenartig, bald zu grösseren Knollen vereinigt zusammen, zuweilen enden die Fäden quastenartig in solchen Gallertkörpern. Mikroskopisch erkennt man Fäden bis zur Feinheit einer Capillare, Gallertkörnchen bis zum Umfang eines

Blutkörperchens. Im Gewebe pflegt die Hauptmasse der Geschwulst abgekapselt zu sein.

In Betreff der feineren Structur dieser Gebilde stimmen die Angaben der Autoren nicht durchweg überein. Mehrfach wird die Substanz der Fäden als völlig hyalin beschrieben, in anderen Fällen (zuweilen auch neben den homogenen Cylindern) sind Fäden von theilweise fibrillärem Bau erwähnt. Mehrere Beobachter (Billroth, Förster, Verfasser, Kocher u. A.) konnten die Beziehung der Cylinder zu den Blutgefässen deutlich nachweisen: Gefässe mit hyalinen Mänteln, Obliteration und fibrilläre Entartung der Gefässe, hyaline Umwandlung sämmtlicher Schichten bis zur Entstehung structurloser Cylinder. Auch die Structur der hyalinen Kugeln und Kolben zeigt solche Verschiedenheiten: structurlose Kugeln, Kugeln mit Andeutung faseriger Structur, fächriges Stroma in denselben, mit oder ohne Gefässschlingen. In einzelnen Fällen waren die Kugeln und Kolben von einer Belegschicht platter endothelialer Zellen bedeckt. In einer Mehrzahl der hierhergehörigen Geschwülste wurde reichliche Neubildung elastischer Fasern nachgewiesen.

Während in einem Theil der beschriebenen Fälle keine weiteren Structurelemente in der Neubildung sich fanden, waren andere ausgezeichnet durch das gleichzeitige Auftreten zelliger Stränge, die den im Vorhergehenden beschriebenen soliden und schlauchförmigen Endothelverbänden entsprechen. Wegen dieser epithelähnlichen Bestandtheile sind manche Cylindrome als Carcinome aufgefasst worden. Auch Combination mit Myxom, Chondrom (Merkel, Bötticher) mit Rundzellensarkom (v. Recklinghausen) wurde beobachtet; in dieser Hinsicht wurde oben schon berührt, dass in den Mischgeschwülsten der Parotis die dem Cylindrom eigenthümlichen Gebilde nicht selten vorkommen (Sattler).

Offenbar sind die Cylinder hauptsächlich Producte hyaliner Metamorphose und schliesslicher Obliteration der Gefässe und Gefässanlagen (Sprossenbildungen) der Geschwulst. Reine Cylindrome können als Angiome mit hyaliner Umwandlung aufgefasst werden. Die Combination mit plexiformer Endothelwucherung, wobei die Endothelstränge hyaline Umwandlung erleiden, an der übrigens auch das Geschwulststroma betheiligt sein kann, führt hinüber zu den plexiformen Mischgeschwülsten. Durch hyaline Degeneration der Zellen kann die Zahl der in diesen Geschwülsten auftretenden Gebilde noch vermehrt werden (Hyalinkugeln von geringerem Umfang, Sandkörper); andrerseits kommt die obenberührte Combination mit Schleimgewebswucherung in Betracht. Auf Grund der Erfahrung, dass die hyalinen Cylinder und Kugeln in sehr verschiedenartigen Geschwülsten (nach einigen Angaben auch in Carcinomen und Adenomen) gefunden wurden, ist betont worden, dass es nicht berechtigt sei, das Cylindrom als eine besondere Geschwulstart aufzufassen. Lubarsch schlägt vor, man solle lieber von einem Sarkoma, Carcinoma, Endothelioma cylindromatosum sprechen. Immerhin tritt in Betreff des Standortes und des klinischen Verlaufes der hier in Betracht kommenden Neubildungen manches Gemeinsame hervor; sie zeigen Vorliebe für gewisse Localitäten, am häufigsten sind sie in der Orbita oder deren Nachbarschaft, am Oberkiefer und Unterkiefer beobachtet worden; ferner treten die hyalinen Gebilde in Mischgeschwülsten der Parotis auf (Sattler), endlich sind Cylindrome der Hirn- und Rückenmarkshäute (R. Mayer) und des Peritoneums (Waldeyer, Verfasser) beschrieben; in einem von Heschl publicirten Fall war der Sitz der Geschwulst in der Lunge, vom Verfasser wurde ein primäres Cylindrom mit Ausgang von der Brustwirbel-

säule und secundärem Einbruch in die Wirbelhöhle und hochgradiger Compressionsmyelitis beobachtet. Das Wachsthum des Cylindroms ist kein rasches, doch kann dasselbe recht erhebliche Geschwülste bilden (z. B. von der Orbita ausgehend die Nasenhöhle und das Antr. Highmori erfüllen). Ausgezeichnet ist das Cylindrom durch grosse Neigung zu localen Recidiven.

Bei einem Cylindrom der Bauchhöhle sah Verfasser zahlreiche Secundärknoten auf der Serosa der Bauchorgane, in dem Falle von Förster und von Friedrich fanden sich Metastasen in der Lunge. Im Ganzen scheint jedoch Metastasenbildung bei reinen Cylindromen selten zu sein. Tommasi sah Metastase auf einzelnen Lymphdrüsen, die Lungen, die Leber, die harte Hirnhaut, die Nieren, das Peritoneum. Für die meisten Fälle wird ausdrücklich hervorgehoben, dass die Lymphdrüsen verschont blieben.

[Das Cylindrom ist bisher bei **Thieren** nicht beschrieben worden. J.]

§ 4. Andere, dem Sarkom nahe stehende Geschwülste (Nebennierengeschwulst, Placentar- und Choriongeschwulst, sarkomatöse Mischgeschwülste). Wir berühren im Folgenden im Anschluss an das Sarkom und die demselben verwandten endothelialen Geschwülste eine Gruppe von Tumoren, die sowohl im klinischen Verhalten, wie in der Morphologie und Anordnung ihrer Elemente mit den sarkomatösen Neubildungen Analogie zeigen, wobei freilich nicht zu verkennen ist, dass sie andrerseits auch mit den zum Krebs gerechneten atypischen Epithelwucherungen Berührungspunkte bieten.

1. Die Nebennierengeschwulst (Hypernephrom). Die Geschwülste, die im histologischen Bau mit der Structur der Nebenniere übereinstimmen, haben vom Standpunkt der allgemeinen Geschwulstlehre besonderes Interesse. Wir berühren an dieser Stelle vorzugsweise die in der bezeichneten Richtung wesentlichen Gesichtspunkte, während ein näheres Eingehen auf diese Geschwulstbildungen dem speciellen Theil dieses Buches vorzubehalten ist. Eine geschwulstartige Hyperplasie der Nebennieren (Struma suprarenalis, Virchow) wurde namentlich in der Rindensubstanz des genannten Organes beobachtet. Die Bildung umschriebener Knoten, die sowohl in der Rinde, als in der Marksubstanz ihren Sitz haben, nicht selten multipel auftreten und in beiden Fällen Zellen enthielten können, die in Form und Anordnung den Rindenzellen gleichen, wurden als „Adenome" der Nebennieren bezeichnet. Andrerseits kommen in der Marksubstanz Geschwülste vor, deren Structur an das Gliom erinnert (Virchow), die auch den Ganglienzellen ähnliche Elemente enthalten (Marchand). Während die betreffenden Knoten in der Nebenniere meistens als zufällige Befunde gutartiger Geschwulstbildung von mässigem Umfange sich darstellen, kann andrerseits eine fortschreitende maligne Geschwulstbildung von den Nebennieren ausgehen, die sich als atypische Fortentwicklung einer Wucherung von Nebennierengewebe darstellt. Die den Elementen der Nebennierenrinde entsprechenden malignen Geschwulstarten sind wegen des epithelartigen Charakters ihrer Geschwulstzellen mehrfach als Carcinome der Nebennieren bezeichnet worden. Von der Marksubstanz ausgehende maligne Geschwulstbildungen zeigten die Structur von Rundzellensarkomen (Gliosarkom-Lymphosarkom), auch melanotische Nebennierentumoren wurden beobachtet (Pilliet). Da die betreffenden Nebennierengeschwülste in ihrer Structur Eigenthümlichkeiten besitzen, während andrerseits die entwicklungsgeschichtliche Stellung der Zellen, aus denen sie hervorgehen, nicht sicher fixirt ist, empfiehlt es sich, dieselben als „Hypernephrome" zu bezeichnen. Man kann dann typische und atypische, beziehentlich gutartige und maligne Hypernephrome und nach dem Ursprung corticale und medulläre Formen unterscheiden.

Wegen der wenig festen Verbindung der einzelnen Stränge der Nebennierenanlage und infolge ihrer schwachen Abkapselung gegenüber Nachbarorganen, deren Wachsthumsenergie noch in der Zeit der embryonalen Entwicklung die anfangs überwiegende Nebennierenanlage bald einengt, kommt es häufig zur Abtrennung von Theilen der Nebennierenanlage, die dann von anderen Organen umschlossen, auch in Folge des Ortswechsels gewisser Theile in erhebliche Entfernung von dem Mutterorgan versprengt werden können. Hierauf beruht die Bildung der sogenannten accessorischen Nebennieren, die zuerst von Rokitansky zwischen den Strängen des Plexus solaris und renalis nachgewiesen wurden. Weiter

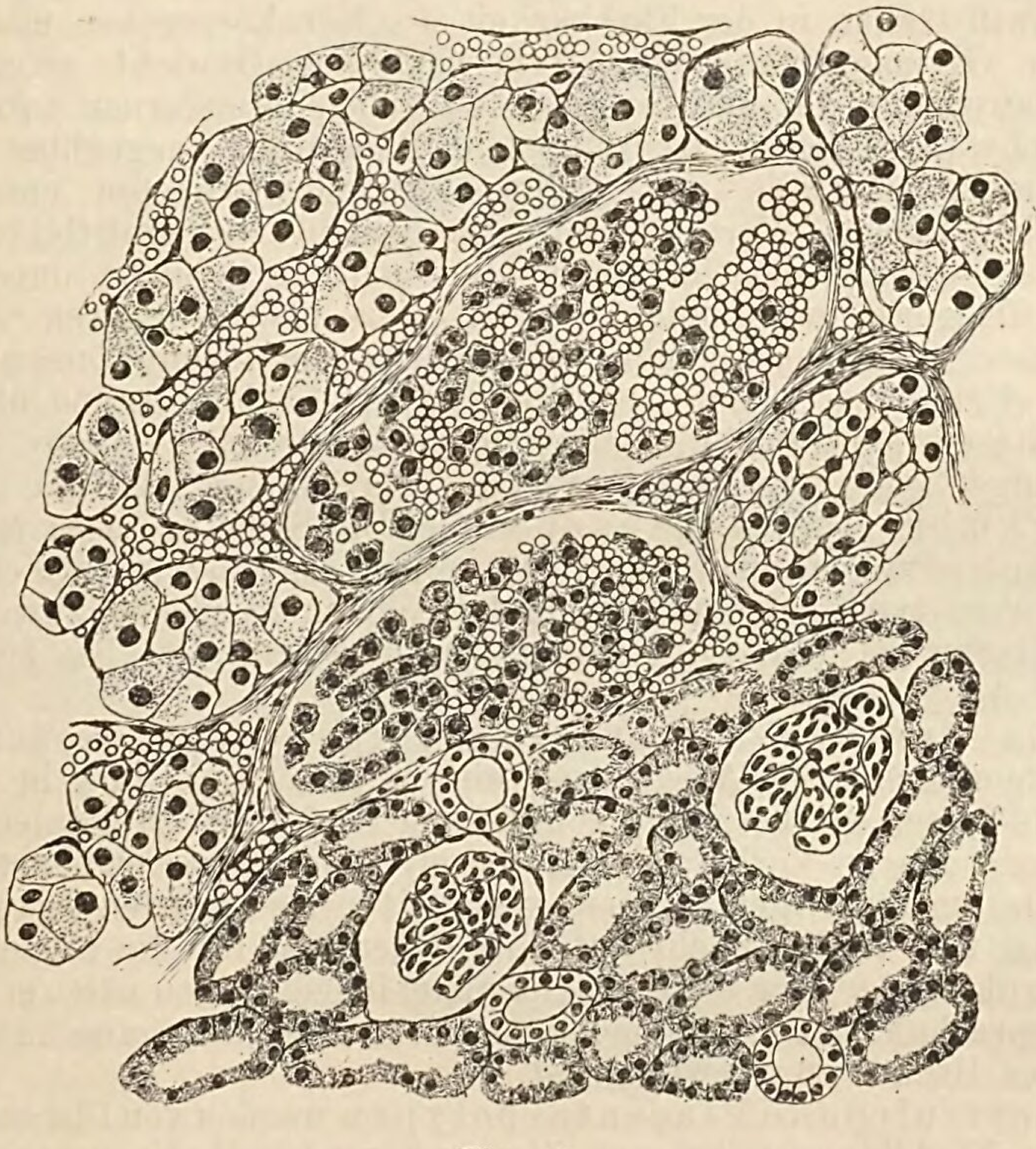


Fig. 89.

Schnitt aus dem Rande einer Nebennierengeschwulst in der Niere (heterotopes Hypernephrom). Nach unten und rechts im Bilde Rindenkanälchen und Glomeruli (mit Hämorrhagien) im Nierengrenzgebiet; nach oben und links die Nebennierenzellen in einer der Pars glomerulosa der Nebenniere entsprechenden Anordnung. Vergr. 1:450.

schliessen sich Befunde versprengter Theile der Nebennieren in den Nieren (Grawitz), im Ligamentum latum (Marchand, Chiari), am Samenstrang (Ajutolo), in der Leber (Schmorl) an. Meist enthalten diese versprengten Theile nur Rindensubstanz, zuweilen auch Marksubstanz.

Von Grawitz wurde zuerst nachgewiesen, dass Nierengeschwülste, die bisher als Lipome und Adenome aufgefasst wurden, die vorzugsweise von den subcapsulären Lagen der Nierenrinde ausgehen, aus versprengten Theilen der Nebennieren (Strumae aberratae suprarenales) entständen. Die Zellen der betreffenden Geschwülste gleichen in der Form und im Fettgehalt den Rindenzellen der Nebennieren, sie sind wie diese innerhalb eines

zarten, gefässreichen Stützgewebes säulenartig, auch in Form rundlicher Haufen, angeordnet. Die Blutgefässe erleiden nicht selten eine cavernöse Umwandlung, so dass die Geschwulst für ein Angiom gehalten werden kann. Bei fortschreitender Entwicklung können die Zellsäulen sich zu drüsenartigen Schläuchen umbilden; auch papilläre Faltenbildungen im Inneren der durch Erweiterung solcher Hohlräume entstandenen Cysten können eintreten. So kann das histologische Bild des „heterotopen Hypernephroms“ sich von dem Typus der normalen Nebenniere entfernen und Aehnlichkeit mit drüsigen und echten papillären Neubildungen in den Nieren annehmen. Zur Unterscheidung von Geschwülsten anderen Ursprunges hat Lubarsch auf ein den normalen Nebennierenzellen analoges Verhalten der Geschwulstzellen in der Färbbarkeit der Kernkörperchen und auf den constanten Glykogengehalt der Hypernephrome Gewicht gelegt. Eine scharfe Abgrenzung der aus versprengten Nebennierenkernen entstandenen Nierengeschwülste von fortschreitendem Wachsthum gegenüber anderen, wahrscheinlich ebenfalls aus embryonalen Gewebsresten entstandenen (Wolff'scher Körper, Vorniere) fortschreitenden Geschwulstbildungen ist indessen auf Grund der bisherigen Beobachtungen nicht durchführbar.

Dass übrigens sowohl innerhalb der Niere als an anderen Stellen aus versprengten Nebennierentheilen Geschwülste entstehen können, die bedeutenden Umfang erreichen, substituirend auf Nachbarorgane übergreifen und Metastasen hervorrufen, dafür liegt bereits eine grosse Zahl von Beobachtungen vor (von d'Ajutolo, Strübing, Löwenhardt, Beneke, Ambrosius, Askanazy u. A.) Die Structur dieser malignen Hypernephrome entfernt sich in Form und Anordnung der Zellen mehr und mehr vom typischen Structurbild der Nebennierenrinde; zuweilen zeigt dieselbe Geschwulst alle Uebergänge von dem letzteren bis zu gänzlich atypischer Anordnung.

2. Die aus der Placenta hervorgehenden Geschwülste nehmen schon nach ihrem Ausgangsort eine gesonderte Stellung in Anspruch. Andrerseits bieten sie bei ihrer genetischen Beziehung zu fötalem Gewebe Analogie mit den im Vorhergehenden besprochenen Geschwulstarten, deren Entwicklung aus unfertigen, der Embryonalzeit entstammenden Gewebskeimen anzunehmen ist. In Rücksicht auf ihre Bedeutung für die allgemeine Onkologie berühren wir hier diese Geschwülste, indem wegen näherer Angaben auf die Besprechung der Tumoren der weiblichen Genitalorgane im speziellen Theil dieses Buches zu verweisen ist.

Als destruirende Placentarpolypen werden von Placentarresten ausgehende Neubildungen benannt, die zerstörend in die Uteruswand hineinwuchern. Der Nachweis von epithelartigen Zellen bekleideter zottiger Gebilden innerhalb des fibrinösen Fachwerkes der betreffenden Geschwülste lässt ihre Beziehung zur Fortentwicklung von Resten der Chorionzotten annehmen.

Unter verschiedenen Namen (Malignes Deciduom, Sänger — Sarcoma deciduocellulare, Gottschalk — Carcinoma syncytiale, Kossmann) wurden maligne Geschwultsbildungen des Uterus beschrieben, die im Anschluss an puerperale Veränderungen, zum Theil nach voraufgegangener Blasenmolenschwangerschaft entstanden. Die Geschwulstbildung, die in manchen Fällen erst längere Zeit nach beendeter Schwangerschaft (nach einem latenten Vorstadium) auftrat, pflegt meist rasch zu verlaufen; die Neubildung ist zum Zerfall geneigt und ruft, da sie substituirend die Uteruswand durchwächst, örtlich tiefgreifende Zerstörungen, Geschwürbildung und Blutungen hervor. Ausserdem tritt die Bösartigkeit in der Entwicklung metastastischer Geschwülste hervor, die namentlich durch embolische Ver-

breitung (secundäre Knoten in den Lungen), aber auch durch die Lymphbahn mit Geschwulstentwicklung in den regionären Lymphdrüsen vermittelt wird.

Am Aufbau der Geschwulst sind zwei Zellformen betheiligt. Die eine wird durch grosse epithelähnliche Zellen mit grossen chromatinreichen Kernen repräsentirt, die zu balkenartigen, netzförmig vertheilten Verbänden verschmelzen können. Zwischen den Zellbalken liegen weite Bluträume, die vielfach Fibrin und zerfallende Blutgerinnsel enthalten.

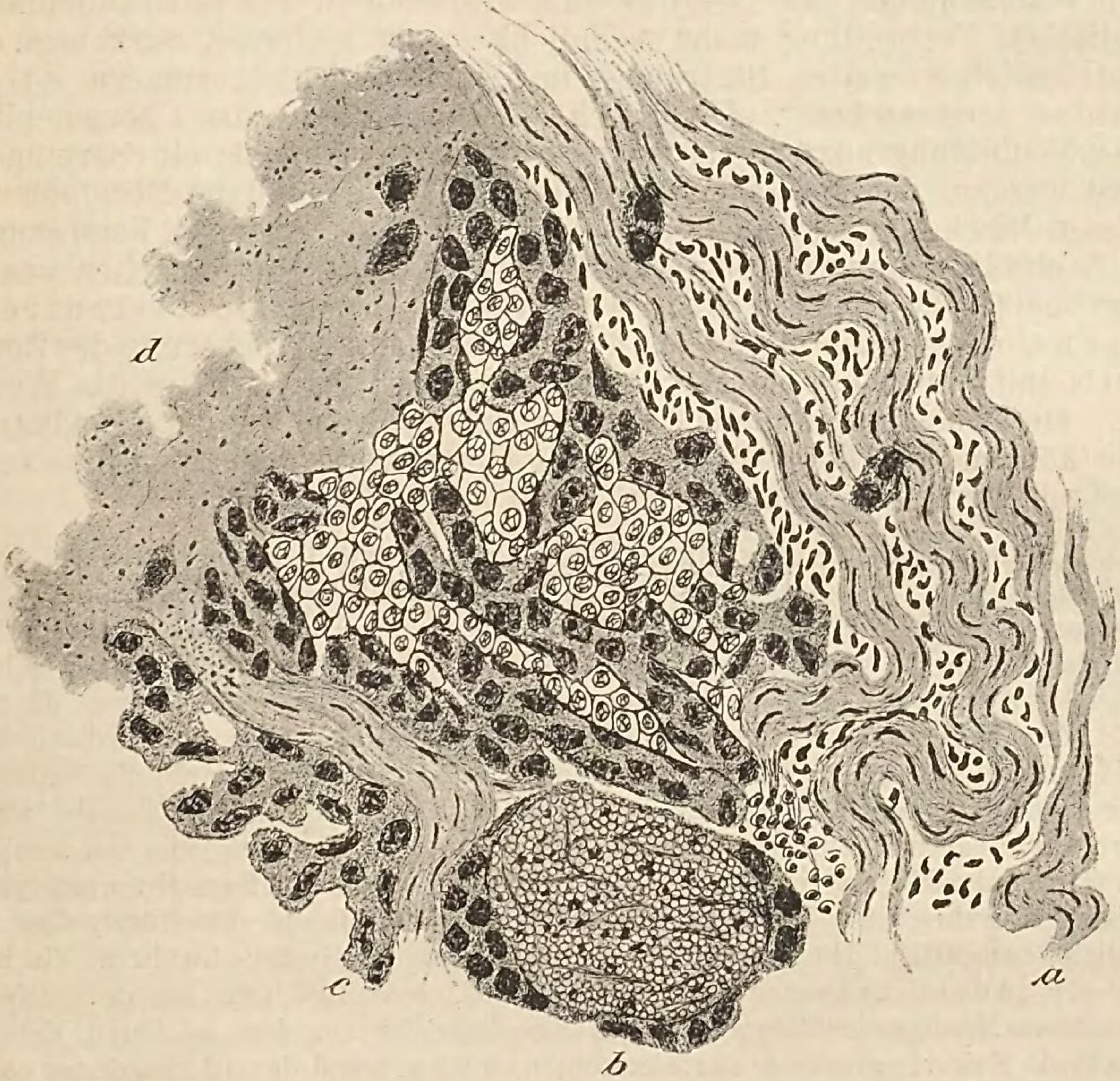


Fig. 90.

Aus einem sog. Deciduoma malignum. Man sieht rechts (a) die Uterusmuskulatur; bei b einen weiten Blutraum von grossen Zellen begrenzt; bei c die aus gleichen Zellen gebildeten Balken (Syncytium); bei d nekrotische Geschwulsttheile. In der Mitte des Bildes treten die vom Chorionepithel stammenden Epithelhaufen scharf hervor. Vergr. 1:350.

Der zweiten Form entsprechen kleinere polyedrische, helle Zellen von hohem Glykogengehalt, die sich durch Karyomitose theilen. Diese Zellen lagern in Haufen zwischen den aus den grossen Zellen gebildeten Balken. Zuweilen trifft man auch auf Uebergangsformen zwischen beiden Arten.

Marchand hat nachgewiesen, dass die grossen, oft zu Balken verschmelzenden Zellen aus der als Syncytium benannten Zelllage an der Oberfläche des Chorions abstammen, deren genetische Beziehung noch zweifelhaft ist, da sie einerseits vom uterinen Epithel, andrerseits vom Chorionepithel abgeleitet werden. Nach Marchand stammen die hellen,

glykogenreichen Zellen von den die Chorionzotten unmittelbar bekleidenden Epithelien. Eine histogenetische Beziehung der Geschwulstelemente zur eigentlichen Decidua ist jedenfalls nicht anzunehmen, eher zeigen die grossen Elemente Aehnlichkeit mit den grossen epithelähnlichen Elementen der Serotina. Die systematische Stellung der hier besprochenen Geschwülste ist nicht leicht zu bestimmen. Als atypische epitheliale Neubildungen könnte man sie zu den Carcinomen rechnen; doch zeigen sie weder in ihrem histologischen, noch in ihrem klinischen Verhalten Uebereinstimmung mit den krebsigen Geschwülsten, vielmehr haben sie nach der Art ihres örtlichen Wachsthumes, der Neigung zum Einbruch in die Blutbahn und zur embolischen Verbreitung mehr Aehnlichkeit mit malignen Sarkomen. Die eigenthümlichen weiten Bluträume in der Geschwulst erinnern an „das cavernöse Angiosarkom". Da jedoch die Betheiligung des Chorionepithels an der Neubildung unzweifelhaft ist, so kann sie nicht als ein Sarkom aufgefasst werden. Am meisten stimmt das sogenannte „maligne Deciduom" mit gewissen Mischgeschwülsten überein, die aus der gemeinsamen Versprengung vom Archiblast stammender Gewebstheile mit epithelialen Zellen aus der Embryonalzeit zu erklären sind. Auch für die sogenannte destruirende Blasenmole ist nach Marchand eine hochgradige Wucherung des Zottenepithels, mit Einschluss der als Syncytium bezeichneten Zelllage das Wesentliche. Die wuchernden Zellen dringen substituirend in die Decidua ein, ja sie können auf diese Weise in die Uteruswand selbst und in venöse Bluträume derselben gelangen.

3. Als sarkomatöse Mischgeschwülste kann man Tumoren bezeichnen, welche verschiedene aus dem Archiblast stammende Gewebsarten mit Uebergängen zu sarkomatöser Wucherung enthalten. Hierher gehören die bereits oben erwähnten Geschwülste, wie sie in der Parotis, der Thyreoidea, dem Hoden und Ovarium vorkommen, die neben Schleimgewebe, Knorpelgewebe, Gefässneubildung, endotheliale Zellstränge einschliessen, die theils, je nach dem Vorwiegen der Bestandtheile, als Angiosarkome oder als endotheliale plexiforme Mischgeschwülste bezeichnet wurden. Vielfach wurde die Entstehung solcher Combinationsgeschwülste auf Transformation der neugebildeten Gewebe zurückgeführt. Wir haben bereits oben angedeutet, dass die Entstehung aus einer von vornherein in der Geschwulstanlage vorhandenen Vermischung verschiedener differenzirter embryonaler Gewebskeime wahrscheinlicher ist. Diese Meinung wird dadurch unterstützt, dass auch epitheliale, namentlich drüsige Anlagen an derartigen Mischgeschwülsten, die in der Regel als „Adenosarkome" bezeichnet werden, betheiligt sein können. Die rein sarkomatösen Mischgeschwülste würden auf ausschliesslich aus dem mittleren Keimblatt stattfindende Keimversprengung zurückzuführen sein, während die Adenosarkome complicirtere Mischgeschwülste darstellen.

ELFTES CAPITEL.

Atypische epitheliale Geschwülste (Epithel- und Glandularkrebs, echtes Carcinom im Sinne Waldeyer's).

Litteratur.

Bichat, Anat. générale. Paris 1801. — Laennec, Dict. des sciences méd. Art. Encephaloide. 1812. — Lobstein, Lehrb. d. path. Anat. übers. von Neurohr. Stuttgart 1834. — J. Müller, Müller's Arch. Jahresber. f. 1835; Ueber d. feineren Bau d. Geschwülste 1838. — Hannover, Müller's Arch., Jahresber. f. 1843; Das Epithelioma. 1852. — Lebert, Traité prat. des maladies cancereuses. 1851. — Rokitansky, Handb. I. 1846; Ueber den Zottenkrebs. Sitzungsber. der Wiener Acad. d. W. 1852; Ueber den Gallertkrebs. Ibid. — Virchow, Würzburg. Verhandl. 1850. I. S. 106; Die krankh. Geschwülste. — Köhler, Die Krebs- u. Scheinkrebskrankheiten. 1853. — Förster, Handb. d. path. Anat. I. — Billroth, Virch.

Arch. XVIII; Arch. f. klin. Chir. VII. S. 800. — Friedreich, Virch. Arch. XXXVI. S. 465. — O. Wyss, Virch. Arch. XXXV. — Thiersch, Der Epithelkrebs, namentlich d. Haut. 1865. — Naunyn, Reichert u. Du Bois-Reymond's Arch. 1866. — Waldeyer, Virch. Arch. XLI. S. 470; ibid. LV. S. 67; Archiv für Gynäkol I. S. 312. — Carmalt, Virch. Arch. LVI. — Perewerseff, Virch. Arch. LIX. S. 227; LVIII. — Doutrelepont, Virch. Archiv XLV. S. 501; Arch. f. klin. Chir. XII. S. 551. — O. Weber, Pitha-Billroth's Handb. III. 1 u. 2. — Köster, Die Entwicklung der Carcinome. 1869. — Rindfleisch, Pathol. Gewebelehre. — Klebs, Virch. Arch. XLI. S. 1. — Acker, D. Arch. f. klin. Med. 1872. 11. — Schüppel, Arch. d. Heilk. IX. S. 524. — Birch-Hirschfeld, Arch. d. Heilk. IX. S. 573. — W. Müller, Jen. Zeitschr. f. Med. VI. — Langhans, Virch. Arch. LVIII. — Wolfferberg, Virch. Arch. LXI. — Perls, Lehrb. d. allgem. Path. I. — Bergmann, Dorpat. med. Zeitschr. II. 1872. — Wolff, Entstehung von Carcinomen aus traumatischen Einwirkungen. Berlin 1874. Boll, Das Princip des Wachsthums. 1876. — Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs. 1877. — R. Volkmann, Beitr. f. Chirurgie. 1875. — Nowinsky, Centralbl. für die med. Wissensch. 1876. S. 79. — Cohnheim, Vorles. über allgemeine Pathol. I. 622—691. — Beneke, Pathol. d. Stoffwechsels. Vorl. 24. — Schottelius, Mitth. aus d. pathol. Inst. zu Marburg. 1881. — Volkmann, Beitr. zur Chirurgie. 1875. S. 370. — Kaufmann (Köster), Ueber Enkatarrhaphie von Epithel. Bonn. Diss. 1884. — Bögehold (Carcinom in Narben), Virch. Archiv LXXXVIII. — Hauser, Das chronische Magengeschwür. Leipzig 1883. — Tillmanns, D. Zeitschr. f. Chirurgie. XIII. 1880; D. Ges. f. Chir. 1895. — Beck, Prager med. Wochenschr. 1883. 18. — Neelsen, Centralbl. f. Chir. 1884. Nr. 44. — Schuchardt, Beiträge zur Entstehung der Carcinome, Volkmann's Samml. klin. Vortr. Nr. 257. 1885. — Scheurlen (Krebsbacillus), D. med. Wochenschr. 1887. Nr. 48. — R. Virchow, Zur Diagnose u. Prognose des Carcinoms, Virch. Arch. CXI. S. 1. — Alberts, Das Carcinom in historischer u. experimenteller Beziehung. Jena 1887. — Hauser (Histogenese d. Cylinderzellenkrebses), Münch. med. Wochenschr. 1882. 12. — Hanau (Experimentelle Uebertragung des Carcinoms), Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. XIX. 1889; Fortschr. d. Med. 1889. 9. — Wehl (Carcinomimpfung), v. Langenbeck's Arch. XXXIX. — E. Hahn (Carcinomimpfung), Berliner klin. Wochenschr. 1888. — J. Arnold (Zelltheilung), Virch. Arch. LXXVIII. S. 279; XCVIII. S. 501. — Martinotti e Oliva, Sulla divisione del nuclei nelle celle dei tumori, Torino 1887. — Pfitzner, Virch. Arch. CXIX. — J. Schütz, Mikroskop. Carcinombefunde, Frankfurt 1890. — Kaufmann (Multiple Primärcarcinome), Virch. Arch. LXXV. — Cornil (Zelltheilung im Carcinom), Arch. d. Physiol. 1886. — Zahn (Histogenese), Virch. Arch. CXVII. — Flexner (Mutiple Carcinosis), John Hopkin's Hosp. Rep. 1892. — O. Israel (erste Anfänge des Magenkrebses), Berl. kl. Wochenschr. 1890. 20. — R. Volkmann, Ueber den primären Krebs der Extremitäten (Sammlung kl. Vortr. 334). — Liebe (Theer- u. Paraffinkrebs), Schmidt's Jahrb. d. ges. Med. 236. — H. Zenker (Gallenblasenkrebs), D. Arch. f. klin. Med. XLIV. — Schimmelbusch (Multiple Primärkrebse), Arch. f. klin. Chir. XXXIX. — Nauwerck, Ziegler's Beitr. III. — Gussenbauer (Branchiagene Carcinome), Chir. Festschr. f. Billroth. 1892. — Hansemann, Studien über Specificität, Altruismus und Anaplasie d. Zellen. Berlin 1893. — Lubarsch, primärer Krebs im Becken. Virch. Arch. CXI; CXXXV. — Marshall, The Morton lecture on Cancer, Lancet 1889. Nov. — V. Müller (Celluläre Vorgänge in Geschwülsten), Virch. Arch. CXXX. — Pfannenstiel (papilläre Eierstocksgeschwülste), Arch. f. Gynäk. XLVIII. — Ribbert (Histogenese des Carcinoms), Virch. Arch. CXXXV. Münchn. med. Wochenschr. 1894. 17; Centralbl. f. pathol. Anat. 1896. — v. Eiselsberg, Arch. f. klin. Chir. XLVIII. — Karg, D. Zeitschr. f. Chir. XXXIV. — Unna, Histopathologie der Haut. Berlin 1894. — Lubarsch, Ergebniss d. allg. path. Morph. u. Phys. 1895. S. 421.

Ueber **Parasitenbefunde im Carcinom** und zur Kritik derselben vergleiche: Darier, Sur une nouvelle forme de psorospermose ou maladie de Paget, Soc. de Biol. 1889. — Wickham, Arch. de méd. exp. et d'anat. path. Mars 1890. II. — Albarran, La semaine méd. 1889. N. 117. — Mallassez, Arch. de méd. exp. et d'anat. path. Mars. 1890. — Thoma, Fortschr. d. Med. 1. Juni 1889. 11. — Sjöbring, ibid. 1890. 14. — Siegenbeck van Heukelom, Ueber intracelluläre Gebilde im Carcinom, Leyden 1890. — W. Russel (Fuchsinkörperchen im Sarkom), Lancet. 1890. Dec. 13. — L. Pfeiffer, Untersuchungen über Krebs, Jena 1893. — Soudakewitsch, Annales de l'inst. Pasteur 1892. 3. — Foa, Centralbl. f. Bakt. XII; Arch. per l. Science med. XVII. 1893. — Adamkiewicz, Unters. über den Krebs und das Princip seiner Behandlung. Wien 1892. — Shattock and Ballance, Brit. med. Journ. 1890. — Korotneff, Sporozoen als Krankheitserreger. Berlin 1893. I. — Cornil, Atti dell' XI. Congr. med. di Roma. 1891. — Mansuroff (Paget'sche Krankheit), Monatsschr. f. Dermat. 1891. — Petersen (Darier'sche Krankheit), Centralbl. f. Bakt. 1893. 15. — Hutchinson, Brit. med. Journ. 1891. — Stroebe, Die parasit. Sporozoen in ihrer Beziehung zur menschlichen Pathologie, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. V. 1894. — Burchardt, Virch. Arch. CXXXI. — Steinhaus, Virch. Arch. CXXVI; CXXVII. — Ribbert, D. med. Wochenschr. 1891. 42. — Sanfelice (Blastomyceten in malignen Tumoren), Policilinico 1895. — Podwyssozki und Sawtschenko, Centralbl. f. Bakt. XII; XIII. — Kahane, Centralbl. f. Bakt. XV. — Nepveu, Arch. de méd. exp. 1894. — Lubarsch, Ergebnisse d.

allg. Path. u. path. Anat. 1895. S. 468. — G. Pianese, Beitr. z. Histologie u. Aetiologie des Carcinoms, übers. von Teuscher, Suppl. z. Ziegler's Beitr. 1896 (beide letztgenannte Arbeiten enthalten vollständige Verzeichnisse der bezüglichen Litteratur. — Rosenthal (Zellen mit Eigenbewegung des Inhaltes beim Carcinom), Arch. f. Gynäk. LI. H. 1.

§ 1. **Begriffsbestimmung und allgemeine Histogenese des Carcinoms.** Der Name Krebs, Carcinom, Cancer stammt nach einer Stelle des Galen wahrscheinlich von dem Aussehen gewisser Geschwülste der Mamma, welches den Vergleich mit der Form eines Krebses nahelegte (Galen, De arte curat. lib. 2. cap. 10). Diese Bezeichnung bürgerte sich bald für Geschwüre und verschiedenartige Geschwülste ein, welche durch klinische Bösartigkeit, durch Neigung zu localer Zerstörung, zum Wiederauftreten nach operativer Entfernung, zur Metastase, durch verderblichen Einfluss auf den Gesammtkörper charakterisirt sind. Bei dieser Anwendungsweise entsprach also die Bezeichnung Carcinom einem klinischen Begriff. Auch die durch das Mikroskop gewonnene tiefere Erkenntniss der Structurverhältnisse der Geschwülste, wie sie von Bichat und von J. Müller angebahnt wurde, änderte hieran zunächst nichts; das Hauptkriterium für die krebshafte Natur eines Gewächses lag nach wie vor im klinischen Verhalten.

Durch die Untersuchungen von Bichat, Lobstein u. A. kam Laennec für die krebsigen Wucherungen zu der Auffassung, dass sie gegenüber den gutartigen homöoplastischen (homologen) Geschwülsten wegen der Abweichung ihres Baues vom physiologischen Typus als heteroplastische (heterologe) Neubildungen zu classificiren seien. J. Müller bekämpfte zwar die aus einer missverständlichen Weiterführung dieses Satzes entstandene Vorstellung, als seien die Krebsgeschwülste gleichsam parasitäre, dem Körper fremdartige Bildungen, indem er nachwies, dass auch die Zellen der bösartigsten Gewächse Analogie mit den physiologischen Zellen zeigten; indessen kam er doch hinsichtlich der Entwicklung des Krebses zu der Auffassung, das Carcinom entstehe nicht aus den ursprünglichen physiologischen Gewebszellen, sondern aus Zellen, welche zwischen den ersteren, gleichsam als ein Seminium morbi aufträten.

Von Virchow, dessen Lehre vom Ursprung der Elemente pathologischer Neubildungen aus den Zellen des Bindegewebes auch auf diesem Gebiete epochemachend wirkte, wurde der Begriff der Homologie und der Heterologie in dem Sinne bestimmt, dass bei jeder Geschwulstbildung eine Neubildung von Elementen stattfinde, welche den physiologischen Gewebszellen gleichwerthig sind; der Unterschied der homologen Geschwülste gegenüber den heterologen liege darin, dass erstere an Stellen entstehen, wo das in der Neubildung auftretende Gewebe normaler Weise vorhanden ist, während die letzteren sich an Stellen entwickeln, wo das Gewebe der Geschwulst normaler Weise nicht vertreten ist.

Dadurch, dass Virchow die sarkomatösen Geschwülste in scharfer Weise vom Carcinom trennte, wurde der anatomisch-histologische Charakter als Hauptgrundlage der Geschwulsteintheilung aufgestellt. Während die Kliniker nicht durchweg dieses Prinzip annahmen, sondern an dem klinischen Begriffe des Carcinoms festhielten, wurde von der anderen Seite die Ansicht Virchow's vom Ursprunge der Krebszellen aus dem Bindegewebe bestritten. Zuerst begründete Thiersch die epitheliale Abstammung der Zellen des Epithelkrebses; einerseits durch die histologische Beobachtung, andrerseits durch Hervorhebung des entwicklungsgeschichtlichen Momentes. Besonders von Waldeyer wurde diese Auffassung auch für die Krebse der drüsigen Organe vertreten, da auch hier die histologische Untersuchung Befunde zu Gunsten der Ent-

wicklung der Carcinomzellen aus den Drüsenzellen ergaben. Diese Lehre ist die herrschende geworden. Auch darin sind die meisten Autoren dem Vorgange Waldeyer's gefolgt, dass sie die Bezeichnung Carcinom nunmehr ausschliesslich auf die vom Epithel (Deck- oder Drüsenepithel) ausgehenden atypischen Neubildungen anwenden. Auf dieser histogenetischen Grundlage ist der Krebs als eine in ihrem wesentlichen Theil vom Deck- oder Drüsenepithel ausgehende Neubildung zu definiren, die sich von den gutartigen epithelialen Gewächsen dadurch unterscheidet, dass bei letzteren die Anordnung der neugebildeten Elemente und die Abgrenzung gegen andere Gewebe dem physiologischen Typus nahe kommt, während beim Carcinom die Atypie nicht nur in der Anordnung der Krebszellen, sondern auch in der Art, wie sie in die Nachbargewebe eindringen, hervortritt.

Abgesehen von den entwicklungsgeschichtlichen Gründen werden für die epitheliale Histogenese des Carcinoms besonders folgende Momente angeführt: Auch die Bildung von Epithelien bei anderen pathologischen Prozessen (Regeneration, Hyperplasie) geht stets von echten Epithelien, nie vom Bindegewebe aus. Der Zusammenhang der Epithelien des Carcinoms mit denen des betreffenden Standortes ist in den früheren Stadien der Geschwulstbildung in mikroskopischen Schnitten nachzuweisen. Von den Gegnern der epithelialen Herkunft der Carcinome ist behauptet worden, dass primäre Carcinome mit echt epithelialen Zellen auch in Geweben entstehen können, welche normaler Weise keine Epithelien enthalten. Dieser Einwand wurde durch die Annahme zu entkräften gesucht, dass in der Entwicklungszeit epitheliale Keime des Horn- und Darmdrüsenblattes abgeschnürt werden und an Stellen liegen bleiben können, die sonst kein Epithel enthalten; von solchen verirrten Keimen (Remak) könnte sich dann ein echt epitheliales Carcinom scheinbar heterolog entwickeln. Die bereits mehrfach hervorgehobene Thatsache der Entwicklung typischer Geschwülste (Adenome. Dermoide, Muskelgeschwülste) ohne Zusammenhang mit dem gleichartigen physiologischen Gewebe spricht entschieden für die Zulässigkeit dieser Erklärung. Häufiger ist der Einwand Waldeyer's gegen angebliche primäre Epithelkrebse in Organen, welche kein Epithel enthalten, zu verwerthen. Es handelt sich in solchen Fällen öfters um aus Endothelzellen hervorgehende epithelähnliche Geschwulstzellen (s. oben S. 259 d. B.) Je mehr in neuerer Zeit mit allen Hilfsmitteln der Histologie untersucht worden ist, desto seltener sind übrigens die Angaben geworden über die Entwicklung primärer Epithelkrebse in nicht epithelialen Geweben. Ein Theil der für die heterologe Entstehung echter Carcinome angeführten Beobachtungen ist darauf zurückzuführen, dass secundäre Krebsentwicklung für die primäre gehalten wurde, was leicht geschehen kann, wenn sie an Umfang beträchtlich ist, während das primäre Carcinom geringe Ausdehnung zeigt. So kommen z. B. ausgedehnte Knochencarcinome im Anschluss an unscheinbare primäre Prostatacarcinome vor (v. Recklinghausen). Indessen bleibt immer eine Zahl gut beobachteter Fälle heterotoper Krebsentwicklung übrig. So führt Lubarsch einen typischen primären Cylinderzellenkrebs der Kreuzbeingegend auf die Weiterentwicklung in der Embryonalzeit versprengter Theile des Urdarmes zurück.

Die von Köster früher vertretene Auffassung, dass die Entwicklung des Krebses von einer Wucherung der Lymphgefässendothelien ihren Ausgang nähme, ist für die oben besprochenen Endothelgeschwülste, die früher von den epithelialen Carcinomen nicht getrennt wurden, auf thatsächliche Grundlagen gestützt. Im Uebrigen ist darauf hinzuweisen, dass in der Peripherie fortschreitender primärer Krebse oft ein reichliches Eindringen von Krebszellen in die Lymphspalten und Lymphgefässe nachweisbar ist.

Gehen wir von der durch Waldeyer begründeten einheitlichen histogenetischen Grundlage des echten Carcinoms aus, so entwickelt sich das letztere aus dem gleichen Muttergewebe wie die typischen epithelialen Geschwülste. Der Gegensatz zu den letzteren, also zum Papillom und Adenom, liegt darin, dass die krebsige Wucherung die physiologischen Gewebsgrenzen durchbricht und ein Durcheinanderwachsen von Epithel und Bindegewebe darstellt, für das es

im fertigen Organismus kein physiologisches Vorbild giebt. Hierin tritt die Atypie des Carcinoms in morphologischer und in biologischer Richtung hervor. Es kann vorkommen, dass typische und atypische Geschwulstbildung neben einander auftreten; auch in der Weise, dass erstere ein Vorstadium der letzteren darstellt, also zum Beispiel aus einem Papillom ein Zottenkrebs, aus einem Adenom ein Glandularcarcinom hervorgeht. Es würde aber entschieden falsch sein, wenn man annehmen wollte, dass dieser Durchgang vom Typischen zum Atypischen, vom Gutartigen zum Bösartigen eine regelmässige oder auch nur häufige Entwicklungsart des Carcinoms darstellte. Es ist principiell nicht von wesentlicher Bedeutung, ob die Krebsentwicklung aus dem physiologischen Deck- und Drüsenepithel oder aus den gleichwerthigen Zellen einer typischen Epithelgeschwulst hervorgeht. Selbst wenn man zugiebt, dass möglicher Weise für die letztere im Vergleich mit dem normalen Epithel eine geringere Widerstandsfähigkeit gegen die das Carcinom hervorrufende Ursache (also eine höhere Disposition zur krebsigen Entartung) anzunehmen ist, so bleibt doch die Thatsache bestehen, dass die Carcinome vorwiegend aus dem physiologischen Epithel hervorgehen.

§ 2. **Anatomisches Verhalten des epithelialen Carcinoms.** Die unter den Begriff des Carcinoms fallenden Neubildungen zeigen in ihrem anatomischen Verhalten, in Form, Aussehen, Consistenz, Umfang und auch in ihrem mikroskopischen Bau nicht geringe Mannigfaltigkeit; es ist daher von Alters her eine Reihe von Unterarten des Krebses unterschieden worden.

Die früheren Unterscheidungen bestimmter Krebsgattungen bezogen sich zum grossen Theil auf Consistenzverhältnisse, für welche einerseits der Reichthum an zelligen Gebilden, andrerseits die Entwicklung des Stroma und der Eintritt gewisser Metamorphosen bestimmend ist („Scirrhus“, „Faserkrebs“, „Markschwamm“, „Encephaloid“). Der Scirrhus ist ausgezeichnet durch ein festes, narbenartiges Gewebe, so dass man bei grober Betrachtung glauben kann, eine rein fibröse Neubildung vor sich zu haben; der Markschwamm durch seine an die Hirnsubstanz erinnernde Weichheit, durch den reichlichen milchigen Saft der Schnittfläche. Zwischen beiden Extremen stand das *Carcinoma simplex*. An das Vorhandensein bstimmter Metamorphosen knüpfen die Bezeichnungen: „reticulirter Krebs, Gallertkrebs, melanotischer Krebs“ an. Endlich beziehen sich die Unterscheidungen gewisser Varietäten auf Eigenthümlichkeiten in der Beschaffenheit des Stroma, so der Zottenkrebs, der *Fungus haematodes*, der Schleimgerüstkrebs, Osteoidkrebs.)

Aus der besprochenen Entwicklung ergeben sich für das histologische Bild der fertigen Krebsgeschwülste gewisse allgemeine Sätze. Es ist gesagt worden, dass neben der Epithelwucherung eine Neubildung von Bindegewebe stattfindet. Wir unterscheiden demnach an dieser Geschwulstform ein aus den Epithel- oder Drüsenzellen hervorgegangenes Parenchym (Krebskörper) und das vom Bindegewebe gebildete Stroma (Krebsgerüst). Aus dem über die Entwicklung der Krebszellen Gesagten ist es ferner ohne weiteres verständlich, dass die Form der Krebszellen eine sehr verschiedene sein kann. Entsprechend den epithelialen Zelltypen, welche aus dem Hornblatt und dem Darmdrüsenblatt hervorgehen, kommen die verschiedensten Formen vor.

So sind die Zellen der oberflächlichen Hautkrebse denen der Epidermis ähnlich, Carcinome des Dünndarmes enthalten cylindrische Zellen, primäre Leberkrebse enthalten den normalen Leberzellen ähnliche Zellformen u. s. w. Man muss jedoch zugeben, dass namentlich in Carcinomen, welche in der Entwicklung weiter fortgeschritten sind (besonders auch in secundären Krebsknoten), oft Abweichungen vom normalen Typus stattfinden (Polymorphie der Krebszellen). Die Zellen sind protoplasmareicher, oft werden sie

auch weicher. Es resultirt daraus, dass die Zellen, je nach dem auf sie einwirkenden Druck, ihre Gestalt ändern, dass man neben rundlichen Elementen spindelförmige, keulenartige, geschwänzte, unregelmässig eckige Zellen findet. Ferner tritt eine gewisse Ungleichmässigkeit in der Grösse hervor, indem sich neben den älteren hypertrophischen Zellen oft kleinere jüngere Elemente vorfinden. Da endlich in jedem Carcinom, sobald es bis zu einer gewissen Höhe der Entwicklung gelangt ist, rückgängige Metamorphosen eintreten so werden auch hierdurch die Zellen ihre Beschaffenheit ändern.

Die Vermehrung der Krebszellen erfolgt nach dem physiologischen Schema der karyomitotischen Theilung. Namentlich findet man oft in den peripheren Theilen in raschem Wachsthum befindlicher Krebskörper die bekannten Kerntheilungsfiguren in den epithelialen Krebszellen,

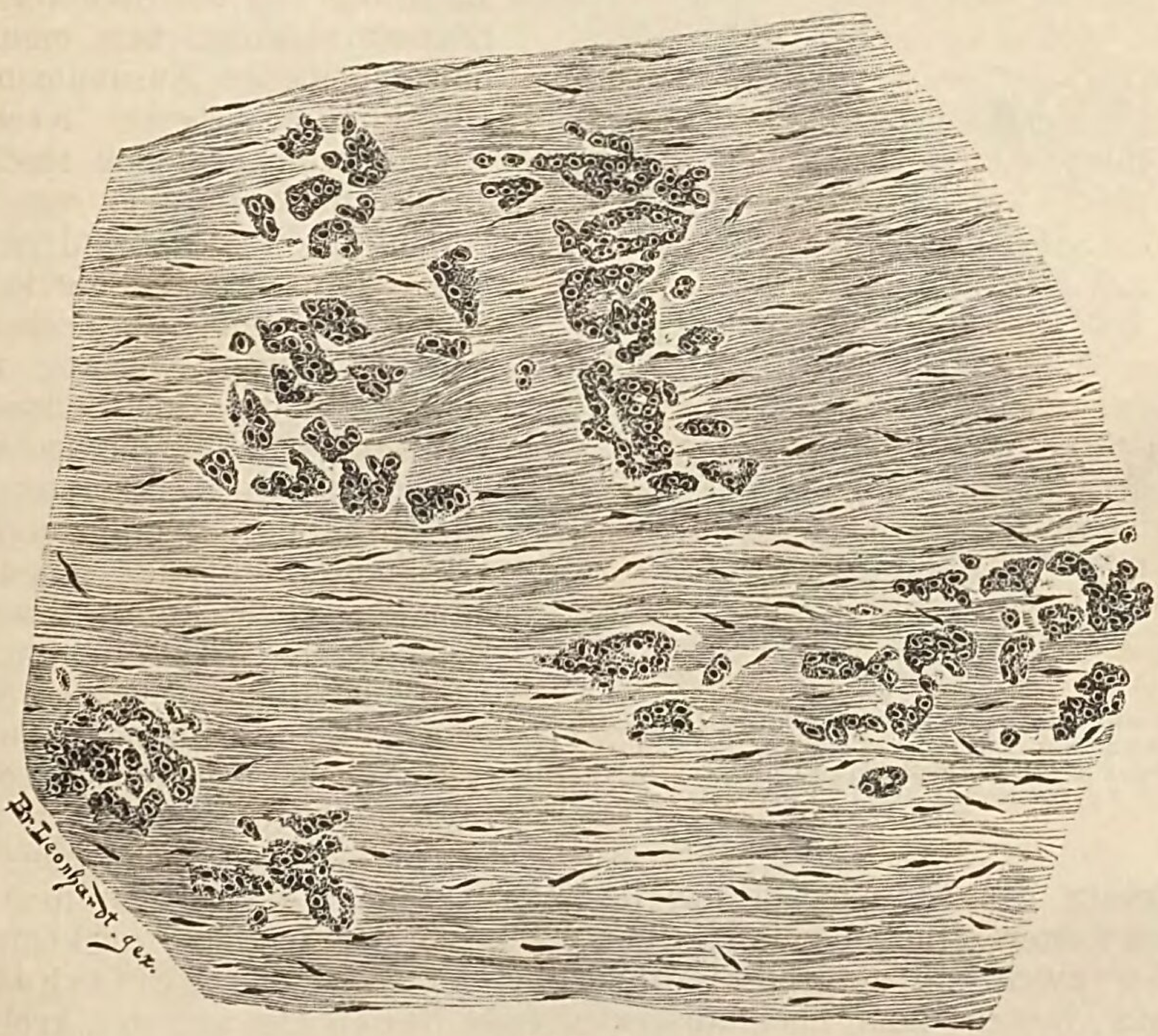


Fig. 91.

Schnitt aus einem scirrhösen Carcinom der Mamma. Die atrophischen epithelialen Zellen liegen in feinen Alveolen eines narbenartigen Bindegewebes. Vergr. 1:250.

die natürlich an operativ entfernten und lebenswarm in geeignete Härtungsflüssigkeiten gebrachten Geschwülsten am Besten erhalten sind. Dass gewisse Abnormitäten der mitotischen Vorgänge durch die rasche Zellvermehrung und die Art des Vordringens der Neubildung entstehen können, wird durch nicht seltene Befunde bestätigt. So kommen in gewissen Richtungen excessive Bildungen vor. Dahin gehört abnorme Grösse der Kerntheilungsfiguren (Schütz), denen die in manchen Carcinomen hervortretende Hyperplasie der Kerne entspricht. Weiter sind auffallend chromatinreiche Mitosen mit klumpigen Verdickungen der Fäden nicht selten (Hyperchromatose). Auch die Bildung mehrfacher Kerntheilungen ist hervorzuheben, die zu dem Auftreten epithelialer Riesenzellen führen kann. Besonderes Gewicht legte Hansemann auf den Nachweis asymmetrischer Kerntheilungen im Carcinom, ferner auf die theilweise oder totale

Hyperchromatose mancher Figuren. Endlich ist noch das Vorkommen von Fragmentirung der Kerne, von körnigem Kernzerfall zu erwähnen. Diese und andere Deformitäten der Kerntheilung sind dem Carcinom nicht eigenthümlich, sie kommen auch in regenerativen Neubildungsherden und bei anderen Geschwülsten vor. Ihre relative Häufigkeit im Carcinom ist wohl lediglich die Folge davon, dass in letzterem die Zellen vielfach wechselnden Einflüssen ausgesetzt sind, die mechanisch und durch veränderte Ernährungsbedingungen auf die Zellen einwirken.

Wenn sich aus dem oben Angeführten die Voraussetzung bestätigt, dass die Krebszellen in ihrer Form dem physiologischen Typus ihres Muttergewebes entsprechen, so stellen die primären Krebse, die in dieser Richtung von der Structur ihres Standortes abweichen, eigentlich nur scheinbare Ausnahmen dar. Diese heterologe Krebsentwicklung erklärt sich theils dadurch, dass dieselbe von einer versprengten Gewebsanlage oder auch von einer auf die letztere zurückzuführenden typischen Geschwulst ihren Ausgang nahm. Dahin gehören zum Beispiel die seltenen Cylinderzellenkrebse der Speiseröhre, die sich vorzugsweise an der Stelle der ursprünglichen Verbindung mit den Athmungskanälen entwickeln. Zweitens kann der Krebsentwicklung eine Epithelmetamorphose des Standortes vorausgegangen sein. So erklären sich die Pflasterepithelkrebse des Uteruskörpers (Piering) aus der Thatsache, dass ein Ersatz des Cylinderepithels des Corpus uteri durch eine dem normalen Pflasterepithel der Portio entsprechende Deckzelllage vorkommt.



Fig. 92.

Zellen aus einem primären Zungenkrebs (frisch in Sublimatlösung gehärtete exstirpirte Geschwulst). Die Zellen zeigen mehrfach Kerntheilungsfiguren und Kernzerfall. Zeiss, Homog. Imm. Vergr. 1:560.

Der zweite Structurbestandtheil des Krebses, das gefässhaltige Stroma, besteht zum Theil aus erhaltenen Resten des von der krebsigen Neubildung durchwucherten Gewebes. Es handelt sich dabei vorzugsweise um das Bindegewebsgerüst mit seinen Gefässen, doch können auch andere Gewebsbestandtheile im Krebsstroma erhalten bleiben (Muskelfasern, Fettzellen, selbst Drüsenparenchym). Meist gehen die letzteren bald zu Grunde, während aus dem Bindegewebe eine Neubildung von gefässhaltigem Granulationsgewebe hervorgeht, die sich zwischen den epithelialen Krebskörpern fortentwickelt, auch vorgeschobene Theile von den letzteren abdrängt. Aus diesem gleichzeitigen Wuchern der epithelialen und bindegewebigen Elemente ergiebt sich der sogenannte „alveoläre“ Bau des Carcinoms. Genau genommen handelt es sich dabei in der Regel um eine unregelmässig cavernöse Anordnung, indem die vielfach unter einander zusammenhängenden Züge und Zapfen epithelialer Zellen, die regellos verlaufen und demgemäss im mikroskopischen Präparat die verschiedensten Durchschnittsbilder bieten, durch die Stromabalken abgetheilt werden. Das Krebsstroma kann der Entwicklung nach alle Uebergänge vom zellreichen jungen Granulationsgewebe zum Spindelzellengewebe und von diesem zum fibrillären Bindegewebe bieten. In der Regel ist seine Wucherungsenergie im Ver-

gleich mit den epithelialen Krebszellen weniger hochgradig, man findet daher auch mitotische Theilungsfiguren in Stromazellen viel spärlicher als in den ersteren. Neben den Entwicklungsstufen der fixen Bindegewebszellen finden sich oft auch andere in den Bindegewebsneubildungen auftretende Zellformen. In dieser Hinsicht ist das häufige Vorkommen von Plasmazellen zu erwähnen. Unter den Rundzellen finden sich meist reichlich den Lymphocyten entsprechende Elemente, aber auch polynucleäre Leukocyten. Diese Wanderzellen wandern öfters, namentlich wenn sich Zerfalls-

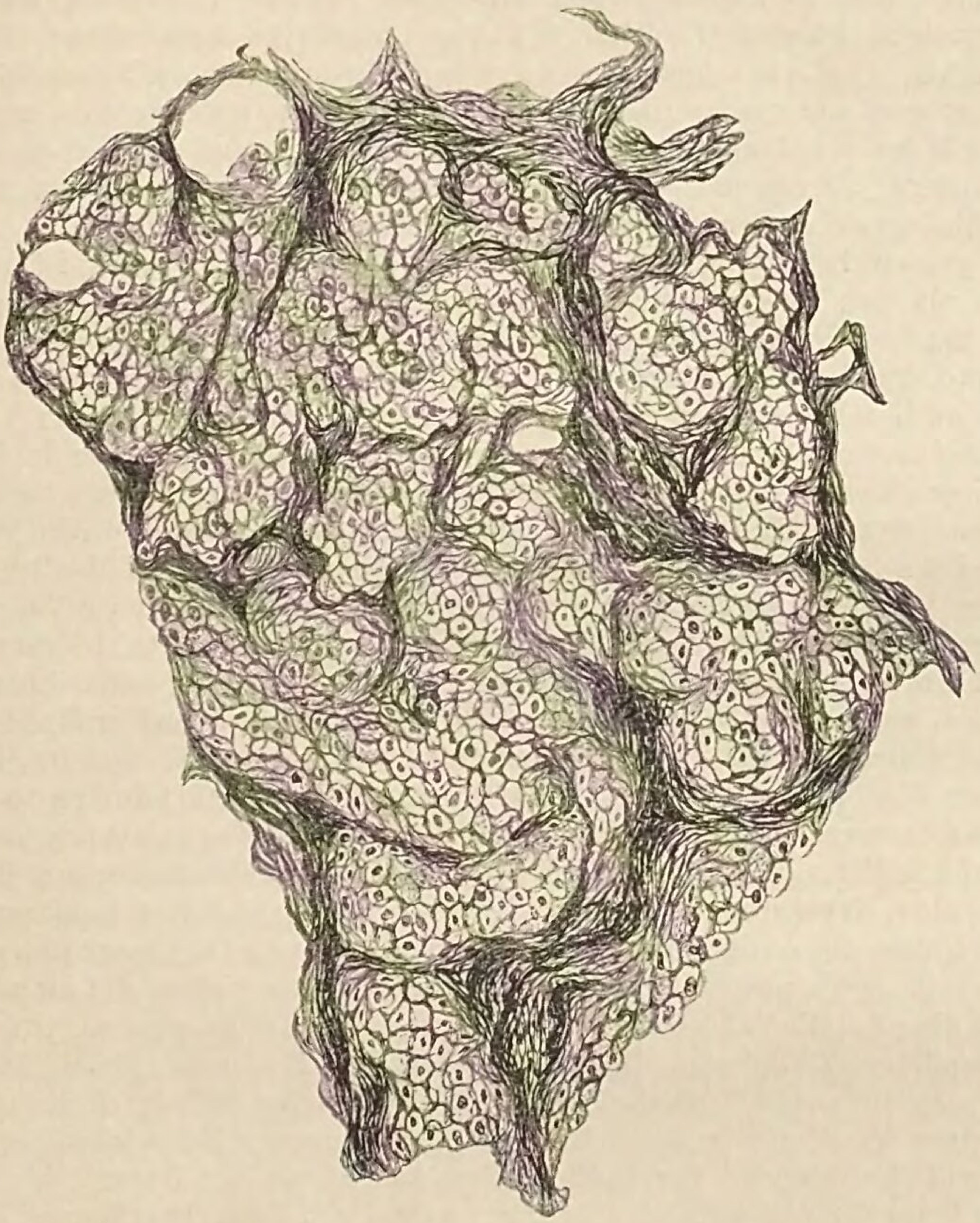


Fig. 93.
Mit dem Sputum ausgeworfenes Stück eines zerfallenden Lungencarcinoms, an dem die alveoläre Anordnung der Krebszellen sehr charakteristisch erkennbar ist (Vergr. 1:450). Präp. von Schmorl.

herde in den Krebskörpern bilden, zwischen und in die epithelialen Elemente der letzteren hinein. Die entzündlichen Veränderungen im Stroma sind vorzugsweise in Krebsen, deren Oberfläche in geschwürigem Zerfall begriffen ist, nachzuweisen. Irritirende Einflüsse sind sicher auch betheiligt an der Unterhaltung der Granulationswucherung im Stroma, wie sie z. B. in rasch zerfallenden Carcinomen der Haut und Schleimhäute hervortritt. Andrerseits ist auch die Entwicklung der epithelialen Elemente bestimmend für die Bildung des Stromas und für sein Mengenverhältniss zum Krebsparenchym. Langsam wachsende Krebse zeigen ein derberes, reichlicher entwickeltes Stroma; dieser Charakter liegt der obenerwähnten

Krebsform des Scirrhus zu Grunde. Auch der Standort wirkt auf die Bildung des Stromas. So kann z. B. in secundären Krebsknoten des Periostes ein ossificirendes Stroma gebildet werden (Knochengerüstkrebs).

Während nach der früheren von Virchow vertretenen Auffassung das Krebsstroma als Matrix der Krebszellen angesehen wurde, wird jetzt die Stromaentwicklung vorzugsweise auf eine reactive, durch die vordringenden Epithelzellen veranlasste Bindegewebswucherung bezogen. Die Ausläufer der Neubildung wirken nicht comprimirend auf die Umgebung, sie schmelzen die festen Gewebe derselben vielmehr ein, indem sie das Bindegewebe durch ihre Reizwirkung in Proliferation versetzen, während gleichzeitig das Gewebsparenchym schwindet. Wenn sich eine exsudative Entzündung mit reichlicher Emigration von Rundzellen hinzugesellt, so kann dadurch die Auflösung der Gewebe befördert, aber auch der geschwürige Zerfall des krebsigen Gewebes herbeigeführt werden. Als Ausdruck des von den jungen Krebselementen ausgehenden productiven Reizes ist die an den Rändern des Carcinoms im Bindegewebe der Umgebung erkennbare durch neugebildete Bindegewebszellen entstandene zellige Infiltration aufzufassen.

Von grosser Bedeutung für die Fortentwicklung des Carcinoms ist es, dass seine Zellkörper von den neugebildeten Gefässen des Granulationsgewebes versorgt werden. Durch die auf diese Weise gebildete, oft sehr reiche Vascularisation der Geschwulst können die Elemente derselben oft längere Zeit in gutem Ernährungszustande erhalten werden, und wenn auch schliesslich in den centralen Partien oft zu regressiven Veränderungen führende Ernährungsstörungen eintreten, so pflegt die Gefässversorgung in der Peripherie und die Circulation in diesem Gebiet trotzdem ein ungestörtes Fortwachsen des Tumors zu gestatten. Gerade darin, dass die Elemente der Neubildung in dieser Weise mit den Ernährungsbahnen in geordnetem Zusammenhang bleiben, liegt die Möglichkeit der fortschreitenden Entwicklung der Geschwulst und ihres unaufhaltsamen Vorwärtsdringens.

Während nach der eben dargelegten Auffassung die active Rolle vorzugsweise den epithelialen Elementen des Krebses zukommt und die Stromabildung durch eine von denselben ausgehende Reizwirkung erklärt wird, durch deren Vermittlung die Krebskörper substituirend in die Tiefe wachsen, nimmt Ribbert an, dass im Gegentheil die Entwicklung des Carcinoms durch ein Hineinsprossen des Bindegewebes in die Epithellagen eingeleitet wird. Die durch die Bindegewebsneubildung auseinander gedrängten und isolirten Epithelien sollen dann in Folge der Auslösung aus ihrem Verband in schrankenlose Wucherung gerathen. Hauser hat gegen diese Erklärung mit Recht eingewendet, dass die zellige Infiltration im Bindegewebe an der Grenze sich entwickelnder Carcinome keineswegs immer nachweisbar ist; ferner, dass vielfach der directe Zusammenhang der in die subepithelialen Gewebe hineinsprossenden Krebszapfen mit Drüsenschläuchen und interpapillären Zellkörpern direct erkennbar ist. Es kommt hinzu, dass die zellige Infiltration, wo sie an der Grenze des Krebsigen erkennbar ist, durch die oben gegebene Annahme einer besonderen, von den Krebszellen ausgehenden Reizwirkung erklärlich wird. Isolirung und Abdrängung von Epithelzellen kommt an der Grenze des Granulationsgewebes in Form der sogenannten atypischen gutartigen Epithelwucherung oft genug vor (s. oben S. 180). Zu schrankenloser Wucherung kommt es dabei aber in der Regel nicht, vielmehr reicht die Neubildung nur so weit, als die Widerstände herabgesetzt sind; mit der Bildung festeren Narbengewebes hört sie auf. Damit eine atypische Epithelwucherung in Carcinom übergeht, muss erst jene, ihrem Ursprung nach noch unbekannte, den Krebszellen anhaftende Reizwirkung hinzukommen, durch welche das Carcinom die Fähigkeit gewinnt, normale und selbst festere Gewebe einzuschmelzen. Auch nach Prüfung der Ribbert'schen Lehre an einer grösseren Zahl in der ersten Entwicklung befindlicher, als zufällige Leichenbefunde sich darstellender Carcinome (der Haut, des Magens, des Darmes, der Niere, des Uterus) hält Verfasser fest, dass die krebsige Neubildung von Epithel ausgeht.

Das Verhalten des Krebses gegen seine Umgebung ist verständlich aus dem, was über Entwicklung und Wachsthum gesagt wurde. Da die Krebskörper oft in kleinen Colonnen und wohl auch als einzelne Individuen in die feinsten Gewebsinterstitien der Nachbarschaft sich vor-

schieben, ist es begreiflich, dass sich von der Hauptmasse der Geschwulst nach allen Seiten hin feine und feinste Ausläufer in die Umgebung erstrecken. Es fällt also die Grenzlinie, welche das Auge bei grober Betrachtung zu erkennen meint, keineswegs mit der wirklichen Grenze des Krebsigen zusammen. Es lassen sich oft an scheinbar umschriebenen Kresknoten feine, vorpostenartige Ausläufer 3 bis 5 Cm. weit verfolgen. Ferner ist zu berücksichtigen, dass auch in entferntere Lymphbahnen bereits Krebszellen verschleppt oder activ eingedrungen sein können. Die vorgeschickten Colonisten vermehren sich nun und substituiren die Nachbargewebe oder wandeln sie in Krebsstroma um. In diesem Sinne ist also der Krebs durch peripheres Wachsthum ausgezeichnet.

In der grobanatomischen Form bietet das Carcinom sehr verschiedenartige Erscheinungsformen dar. So sehen wir den Krebs an häutigen Organen bald in Form polypenartiger, nicht selten zottiger Geschwülste wuchern, welche jedoch meist mit breiter Basis dem Mutterboden aufsitzen und sich in Form einer Infiltration in denselben hinein fortsetzen. In anderen Fällen tritt die Neubildung von vornherein in Form einer Verdickung auf, welche mehr oder weniger scharf begrenzt erscheint. Auch im Parenchym der Organe entwickelt sich die Krebsgeschwulst bald in Form umschriebener Knoten oder Knötchen, bald mit dem Charakter einer Infiltration. Die secundären Carcinome haben am häufigsten Knotenform, doch kommen an Schleimhäuten auch secundäre Krebsherde von polypöser, selten von papillärer Gestalt vor. Im Parenchym der Organe bildet sich in Fällen, wo die Krebsentwicklung von in zahlreichen Capillaren verbreiteten Krebszellen ausgeht, eine infiltrirte Form des secundären Carcinoms aus (die namentlich in der Leber nicht selten ist).

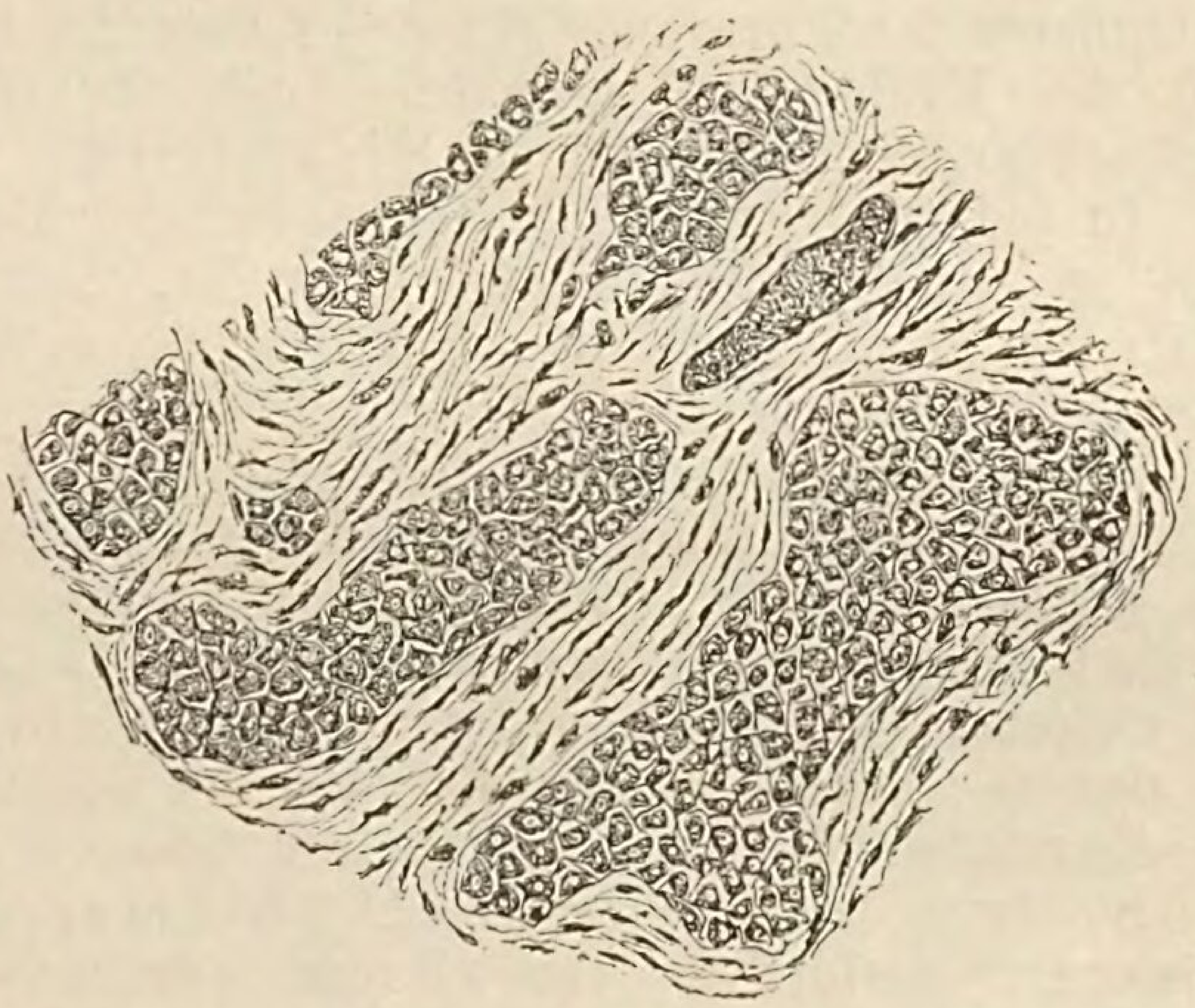


Fig. 94.

Carminpräp. Substitution des Knochengewebes am Schädel durch Krebskörper (primärer Hautkrebs der Kopfhaut). Vergr. 1:120.

§ 3. **Regressive Veränderungen des Carcinoms.** Wahrscheinlich kommt den Krebszellen im Vergleich mit den normalen Gewebszellen eine höhere Disposition zur Degeneration zu. Ausserdem bietet die Entwicklung des Carcinoms und die namentlich in den centralen Theilen der Geschwulst leicht eintretenden Circulationsstörungen Anlass zu regressiven Metamorphosen; drittens können auch accidentelle Einwirkungen Ernährungsstörungen herbeiführen. Nicht selten treten in den centralen Partien umfänglicher zellreicher Carcinome Nekrosen mit dem Charakter der Verkäsung auf. An der Oberfläche der äusseren Haut und der Schleimhäute führt die Nekrose zur Bildung des Krebsgeschwüres, auf das wir unten zurückkommen.

Da, wie oben schon berührt wurde, mit der Nekrose oder Degeneration centraler oder oberflächlicher Theile ein Fortschreiten des Krebses in der Peripherie verbunden zu sein pflegt, so ist nur ganz ausnahmsweise die rückgängige Metamorphose als ein heilsames Ereigniss anzusehen. Die

Metamorphose kann übrigens Zellen oder Stroma treffen oder beide zugleich. Im Allgemeinen ist eine Beziehung in der Art der eintretenden Degeneration zu dem primären Standort des Carcinoms unverkennbar. So haben die Krebse der Mamma besondere Neigung zur Fettentartung, die Zellen der Hautkrebse zur Verhornung, die Carcinome des Magens, des Darmes, überhaupt der mit Cylinderepithel bekleideten Schleimhäute zur Schleimmetamorphose; die von der Schilddrüse ausgehenden Adenocarcinome zeigen die für die normale Drüse charakteristische Colloidbildung. Mit der Abhängigkeit der Disposition zu bestimmten Metamorphosen von der Art des Muttergewebes hängt zum Theil die Frage zusammen, ob die Krebszellen noch ihrer Abstammung entsprechende secretorische Funktionen haben. Zu Gunsten dieser Annahme wurde die Gallenbildung in Leberkrebsknoten angeführt; ferner hat Hansemann darauf hingewiesen, dass z. B. das Nichteintreten des Diabetes mellitus nach Pankreascarcinom zu Gunsten der Fortdauer einer sogenannten inneren secretorischen Thätigkeit der Krebszellen spräche. Auch für die Schilddrüse sind ähnliche Beobachtungen angeführt (v. Eiselsberg).

In jedem Carcinom, das einen erheblichen Umfang erreicht hat, kann man an den Geschwulstzellen Degenerationszeichen nachweisen, die theils den Kern, theils das Zellprotoplasma, häufig beide zugleich betreffen. Eigenthümliche morphologische Umwandlungen, die im Inneren der Krebszellen im Zusammenhang mit Degeneration auftreten, sind in neuerer Zeit Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden, da sie für die Discussion des parasitären Ursprunges des Carcinoms, deren Ergebnisse unten noch berührt werden, von Bedeutung sind. In grösseren Krebsherden treten die Degenerationen oft in dem Grade und in solcher Ausdehnung auf, dass sie der Geschwulst schon für die Betrachtung mit unbewaffnetem Auge ein charakteristisches Gepräge aufdrücken.

So tritt nicht selten Fettmetamorphose im Carcinom in Form grösserer, gelblicher, auch fein vertheilter netzförmiger Herde auf (Carcinoma reticulatum). Die Consistenz der verfetteten Stellen ist vermindert, selbst breiartig. Von der Schnittfläche lässt sich eine gelbweisse, reichlich verfettete Flüssigkeit abstreifen (sogenannte Krebsmilch). Durch Resorption von Fettdetritus, auch durch einfache Atrophie von Krebszellen kann Schrumpfung und Induration, namentlich der centralen Theile der Neubildung, erfolgen (sogenannte Nabelbildung an Krebsknoten der Mamma und Leber).

Schleimmetamorphose findet sich in den Zellen der primären Schleimhautkrebse oft ganz in der Form, wie sie an den physiologischen Epithelien des betreffenden Standortes auftritt. Andererseits bezeichnet man auch als schleimige Degeneration die Umwandlung der Krebszellen in eine schleimähnliche Substanz, die chemisch zu den sogenannten „Pseudomucinen“ gehört. Das Auftreten hyaliner Tropfen im Protoplasma von Krebszellen, auch eigenthümlicher Formen hyaliner Kerndegeneration, ist namentlich für die obenberührte Frage der Beurtheilung gewisser „Einschlüsse“ der Krebszellen von Interesse. Höhere Grade der schleimigen oder pseudomucinösen Metamorphose treten häufig in den primären Krebsen des Magen-Darmkanales auf. Zu unterscheiden ist von dieser die Zellen betreffenden Degeneration die myxomatöse Umwandlung des Stromas, die nicht so selten in Mammacarcinomen vorkommt. Auch hyaline Degeneration kommt im bindegewebigen Stroma des Carcinoms vor. Die in höherem Grade pseudomucinös veränderten Stellen des Krebsparenchyms sind weich, von blassgrauer, mattdurchscheinender Farbe, schliesslich können auf diese Weise im Krebs schleimhaltige Höhlen sich bilden. Die Schleimmassen

erweitern die Krebsalveolen, führen also zur Compression der Gefässe, zur Rarefaction des Gerüstes. Die Annahme eines *Gallertkrebses* (*Colloidkrebs*, *Alveolarkrebs*) als besonderer Species des Carcinoms hat keine Berechtigung. Der Gallertkrebs ist nichts anderes als ein Carcinom im höchsten Stadium der schleimartigen Metamorphose. Dass solche Krebse vorzugsweise in bestimmten Organen ihren Sitz haben (Dickdarm, Peritoneum, Magen), muss auf physiologische Eigenthümlichkeiten der Zellen,

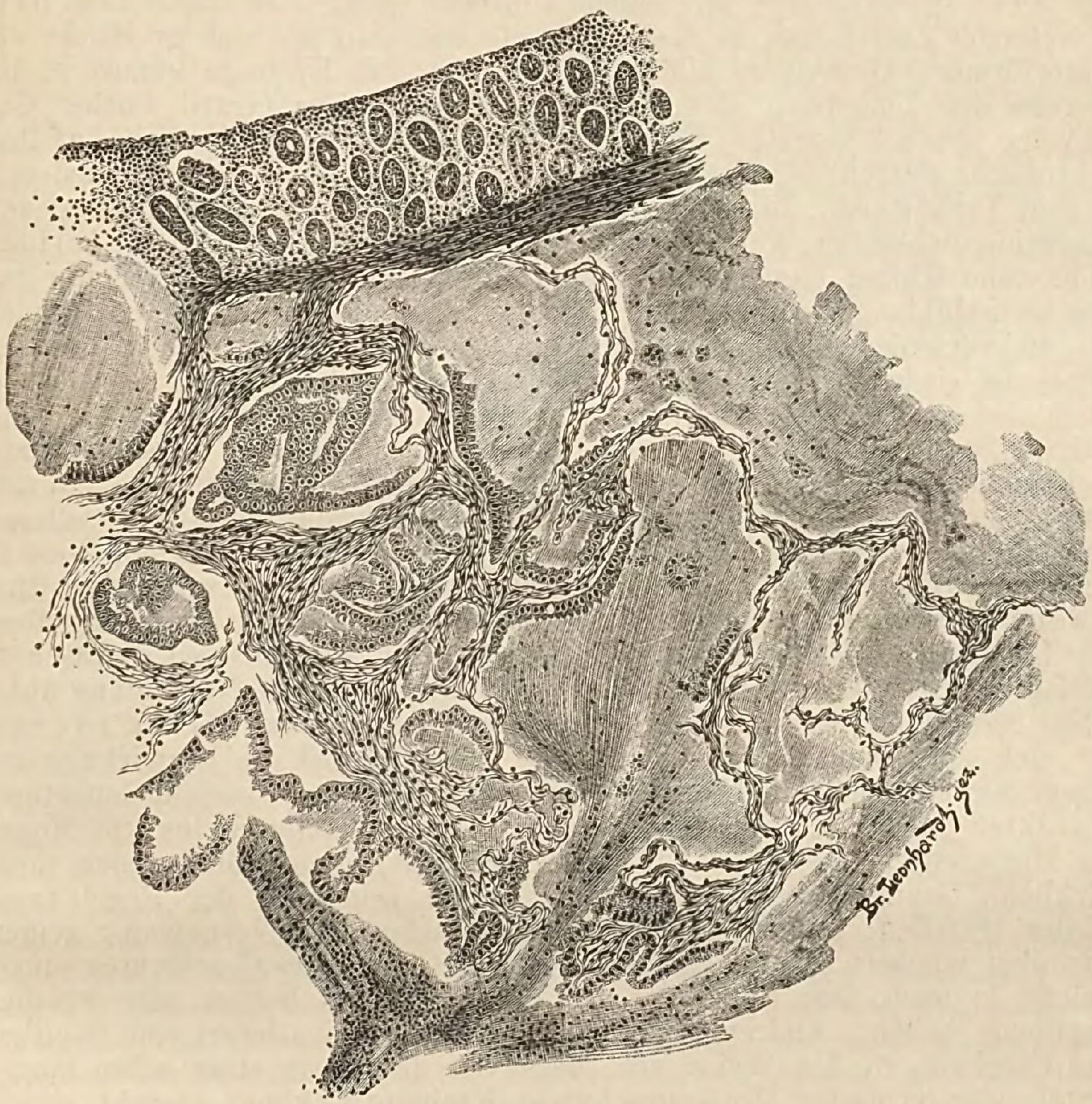


Fig. 95.

Schnitt durch ein Darmcarcinom in Gallertmetamorphose. Man erkennt oben die Querschnitte Lieberkühn'scher Krypten an der Grenze der weiten, mit Gallertmassen erfüllten Krebsalveolen; an der Innenfläche der letzten Cylinderepithel. Vergr. 1:320.

aus welchen die Neubildung hervorgeht, bezogen werden. Die zuweilen schon für das unbewaffnete Auge hervortretende *alveoläre Structur* erklärt sich aus der Erweiterung und Confluenz der Alveolarräume durch die Quellung des Inhaltes; die gewöhnlich diesen Krebsen zukommende Langsamkeit des Verlaufes und die relativ geringe Neigung zur Metastase, diese Verhältnisse finden ihre Erklärung wohl dadurch, dass eben die ausgedehnte Metamorphose der Zellen die Intensität der Wucherung einschränkt.

Nicht selten mit Fett- und Schleimmetamorphose zugleich findet sich *Erweichung* des Krebsgewebes. Die Intercellularsubstanz verflüssigt sich, die Zellen quellen auf, weiterhin kann sich völliger Zerfall anschliessen.

Ursache der Erweichung ist gestörte Ernährung in Folge von Druck, von Circulationsstörungen.

Krebse, welche an die Oberfläche der Haut oder der Schleimhäute gelangen, ulceriren fast ausnahmslos; durch die nach aussen vordringenden Krebszellen wird die schützende Epitheldecke entfernt, es entsteht zunächst eine Erosion, weiter werden die Krebszellen durch mechanische und chemische Reizungen zum Zerfall gebracht. Auf diese Weise entsteht das Krebsgeschwür; an manchen Stellen geht von demselben fortschreitender Zerfall aus, so dass sich tiefe und weit um sich greifende (oft kraterförmige) Geschwüre bilden, welche über das Krebsige hinaus in die Gewebe der Umgebung sich fortsetzen können. Der Grund solcher Geschwüre sondert jauchige Flüssigkeit ab, es liegen gewöhnlich auf ihm nekrotische Fetzen von Krebsgewebe. Es ist klar, dass die verschiedenen localen Verhältnisse, in Verbindung mit den in der Geschwulst gelegenen Eigenthümlichkeiten, welche bald den Zerfall begünstigen, bald zur Bildung widerstandsfähiger Geschwulstgewebe führen, eine ungleiche Neigung zur Geschwürsbildung bedingen, und, wenn ein Substanzverlust entstanden ist, zu verschiedenartiger Ausbreitung desselben Anlass geben. In der Regel ist jedoch ein Merkmal den krebsigen Ulcerationen gemeinsam; schon bei grober Betrachtung ist der Substanzverlust von einem wallartigen Saum eingefasst, welcher die in der Peripherie fortschreitende, noch nicht zerfallene Zone der Neubildung anzeigt. Nach innen kann sich der Uebergang in den Geschwürsgrund verschieden verhalten (seltener steil abfallend, häufiger mit einer bereits in Zerfall begriffenen Zone in den Geschwürsgrund übergehend); nach aussen fällt der wallartige Ring gewöhnlich sanft ab und geht also allmählich in die gesunde Umgebung über.

In manchen Fällen gehen die neugebildeten Krebsmassen so rasch in Zerfall über, dass man bei oberflächlicher Betrachtung die Neubildung übersehen kann und ein einfaches fressendes Geschwür (sog. Ulcus rodens) vor sich zu haben glaubt. Durch die Localität und die Einwirkung gewisser Secrete erhält die Ulceration der einzelnen Organe verschiedenartigen Charakter (in der Harnblase Einwirkung des zersetzten Urins, im Magen des Magensaftes u. s. w.). Auf dem Geschwürsgrunde können sich theils wirkliche Granulationen entwickeln, welche jedoch in der Regel rasch wieder zerfallen, nur in seltenen Fällen Tendenz zur Vernarbung zeigen. Zuweilen wuchern zottige Krebsmassen vom Grunde des Geschwüres empor, welche je nach dem Standorte den Charakter des harten oder weichen Papilloms haben. Andrerseits kommen auch Combinationen von Papillom und Carcinom in der Weise vor, dass von der Basis einer schon länger bestehenden typischen Zottengeschwulst Krebsentwicklung ausgeht.

Von sonstigen Degenerationen ist oben bereits erwähnt, dass Verhornung in den Zellen der vom Deckepithel der Haut ausgehenden Carcinome auftritt; in gleicher Weise kommt sie an Plattenepithelkrebsen von Schleimhäuten (Zunge, Portio vaginalis) vor. Die Verhornung in den Epithelzapfen gelegener, concentrisch gelagerter Epithelien führt zur Bildung der sogenannten Hornkugeln (Cancroidkörper).

Verkalkung kommt im Krebs nur selten in grosser Ausdehnung vor, sie kann Zellen und Stroma treffen; auch die ebenerwähnten Hornkörper verkalken zuweilen. In seltenen Fällen wurde eine förmliche Obsolescenz der Neubildung mit Ausgang in Verkalkung beobachtet; offenbar ist hier die Kalkinfiltration nicht die Ursache des abgeschlossenen Wachsthums, sondern sie tritt im Gegentheil erst ein, weil die Vitalität der Geschwulstelemente herabgesetzt oder erloschen ist. Wahrscheinlich schliesst sich die Verkalkung an hyaline Degeneration an, sie kann in dieser Weise

auch Theile im Stroma treffen (Sandkörper, Krebse der Mamma und Ovarien). Totale Verkalkung wurde namentlich an Epithelkrebsen der Haut beobachtet (Beobachtungen von v. Noorden, Denecke u. A.); in vereinzelten Fällen auch an Mammakrebsen.

Wir erwähnen noch in Kürze einige Veränderungen, die häufig in krebsigen Geschwülsten in Folge ihrer Structurverhältnisse, ihres Sitzes, auch durch Combination mit infectiösen Processen auftreten können.

Hämorrhagien finden sich häufig in Krebsen, besonders bei reichlicher Entwicklung der Gefässe und in weichen, markigen Geschwülsten. Auf diese Weise können förmlich Blutherde entstehen. Andrerseits kann die Ulceration der Krebsmassen zu Arosion von Gefässen und zu Blutungen an die freie Oberfläche Anlass geben (Uterinblutungen bei Uteruskrebs, Magenblutungen bei Magencarcinom, Hämaturie bei Nierenkrebs).

Cystenbildung in Krebsen kann aus Blutherden hervorgehen, ferner durch Schleimmetamorphose (besonders in Adenocarcinomen); es können auch dilatirte Kanäle und Hohlräume der befallenen Organe Anlass zur Cystenbildung geben (Milchgänge der Mamma). Ferner kann sich auch das Carcinom secundär in der Wand von Cysten verschiedenen Ursprunges entwickeln, das kommt namentlich in Ovarialgeschwülsten vor.

Abgesehen von der obenerwähnten krebsigen Entartung von typischen Epithelgeschwülsten kann sich der Krebs noch mit anderen Neubildungen combiniren (krebsige Mischgeschwülste). Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass ein Theil der hierhergerechneten, auf Combination von Sarkom und Krebs bezogenen Tumoren neben den sarkomatösen Neubildungen nur endotheliale und keineswegs epitheliale Geschwulstkörper enthält. Das gilt namentlich für die sogenannten krebsigen Mischgeschwülste der Parotis. Andrerseits kommen, wie oben schon berührt wurde Mischgeschwülste vor, die wirklich wucherndes Drüsengewebe in unfertiger Form und Sarkomgewebe enthalten. Derartige, theils angeborene oder doch in früher Kindheit beobachtete Tumoren entwickeln sich namentlich am Urogenitalapparat, dessen complicirte Entwicklung wahrscheinlich Störungen der Gewebsbildung begünstigt. Hierher gehören manche Beobachtungen, die als primäre Nierenkrebse und Hodenkrebse in frühem Lebensalter oder als Krebssarkome beschrieben wurden. Wir halten es für geboten, derartige Mischgeschwülste vom Carcinom zu trennen.

Das Vorkommen infectiöser Processe im Krebsstroma bezieht sich am Häufigsten auf das Eindringen von Eiterbakterien von der Oberfläche ulcerirter Carcinome. Auch Abscessbildung in der Tiefe der Neubildung kommt vor. Das Vorkommen von Tuberkeln im Krebsgerüst wurde bereits von Laennec behauptet und durch neuere Beobachtungen (von Friedländer, Köster, Cordna, K. Zenker u. A.) nachgewiesen. Während es sich in diesen Fällen um eine zufällige tuberkulöse Infection der krebsigen Geschwulst von tuberkulösen Herden ihrer Umgebung aus handelte, Beobachtungen, die jedenfalls gegen das von Rokitansky angenommene Ausschliessungsverhältniss von Krebs und Tuberkulose sprechen, besteht ein innigerer ätiologischer Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten bei dem sogenannten Lupuscarcinom, wo ein Epithelkrebs der Haut auf dem Boden chronischer Hauttuberkulose sich entwickelt. In solcher Weise kann übrigens Carcinom auch an alte gummöse, durch Syphilis veranlasste Veränderungen sich anschliessen.

§ 4. **Eintheilung der Carcinome.** Die oben berührte Unterscheidung verschiedener Krebsarten nach der Consistenz (Scirrhus — Carcinoma simplex — Medullarkrebs) und nach dem Auftreten von Metamorphosen (Gallertkrebs, Hornkrebs, Carcinoma reticulatum) kann wohl zur Charakterisirung der im einzelnen Fall vorliegenden Geschwulstbildung verwerthet werden, sie gründet sich aber nicht auf ein zuverlässiges Eintheilungsprinzip. Ein solches bietet dagegen der morphologische Charakter der Neubildung, der trotz der oft weitgehenden Atypie in Form und Anordnung der epithelialen Zellen den Typus des Muttergewebes erkennen lässt. Es ergeben sich aus diesem Gesichtspunkte, wenn anzunehmen ist, dass jede Epithelart zum Ausgang von Carcinomentwicklung werden kann,

so viele Arten des Carcinoms, als es Varietäten des Deck- und des Drüsenepithels giebt. Eine naturgemässe Gruppirung lehnt sich an die Trennung der beiden Hauptformen des Deckepithels an. Hiernach unterscheiden wir den Plattenepithelkrebs und den Cylinderzellenkrebs. Gewisse Formen der vom Drüsenepithel ausgehenden Carcinome schliessen sich unmittelbar an. So trennen wir den von den Talgdrüsen ausgehenden Krebs, dessen typische Parallele im Talgdrüsenadenom gegeben ist, nicht vom Plattenepithelkrebs. Ebenso schliesst sich der von dem

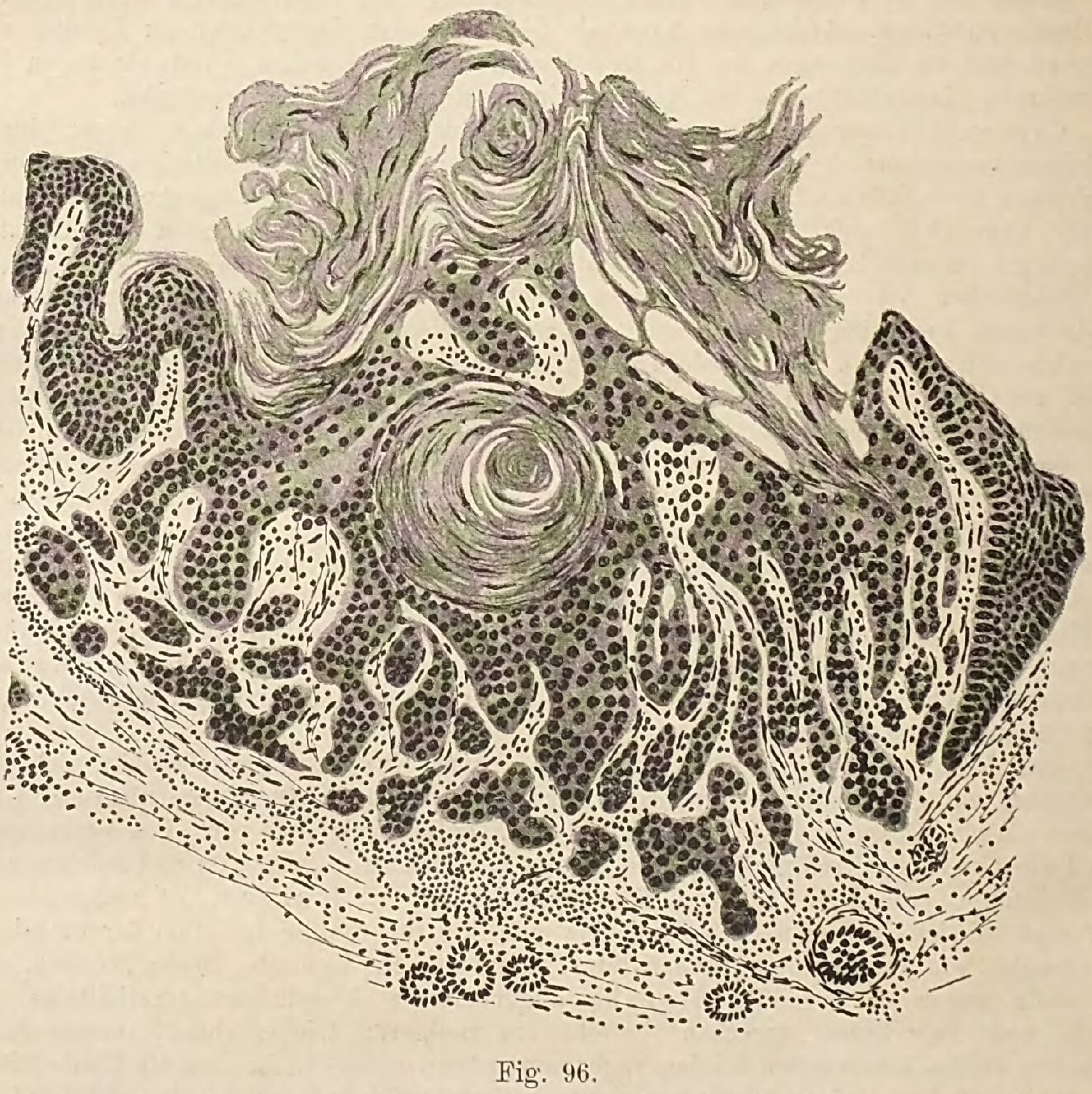


Fig. 96.

Schnitt durch ein beginnendes Epithelkrebsknötchen der Gesichtshaut. Im mittleren Theil der von abgestossenen Hornlagen bedeckten Geschwulst concentrisch geschichtete Cancroidkörper. Im Stroma Rundzelleninfiltration. Vergr. 1:280.

Halstheil der Magendrüsen und von den Lieberkühn'schen Krypten ausgehende Cylinderzellenkrebses an das von den cylindrischen Deckzellen ausgehende Carcinom des Magens und des Darmes an. Auch der Cylinderzellenkrebs des Corpus uteri gehört hierher. Sind doch die Zellen der Schleimhautkrypten dem Deckepithel gleichwerthig. Eine besondere Gruppe bilden die von den wahren Drüsenzellen ausgehenden Krebse (Carcinoma glandulare). Sie können nach dem Drüsentypus in acinöse und tubuläre Formen getrennt werden. Wichtiger ist eine andere Unterscheidung. Da gewisse Glandularkrebse auch in fortgeschrittener Entwicklung den drüsigen Bau, wenn auch unter Umformung des typischen Structurbildes, festhalten, während in anderen Krebsen

die aus den Drüsenzellen hervorgegangenen Elemente sich in ungeordneten soliden Verbänden zusammenlagern, deren Form von der Stromaentwicklung und von den Widerständen im Nachbargewebe abhängig ist, so kann man eine Krebsform von drüsenartigem Bau (Carcinoma adenomatosum, Adenocarcinom) und einen Drüsenkrebs von atypischem Bau unterscheiden, das gleich dem Deckepithelkrebs aus soliden Krebskörpern und dem zwischen diesen vorhandenen Stroma besteht (Carcinoma glandulare solidum).

1. Der Plattenepithelkrebs (Pflasterepithelkrebs, Cancroid) kommt als primäre Geschwulst am häufigsten in der Haut und an der

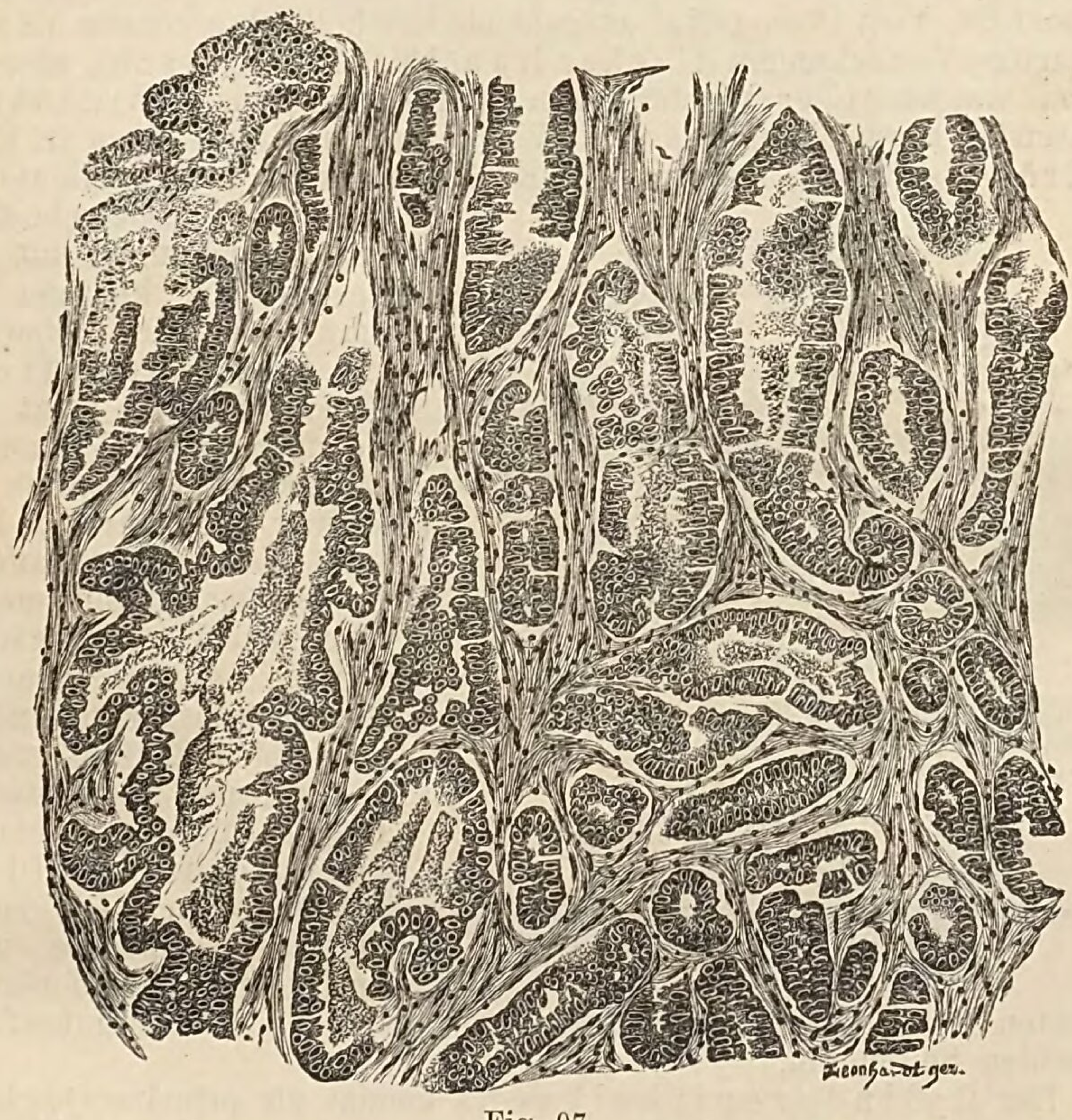


Fig. 97.
Oberfl. Cylinderzellenkrebs des Magens (polypöse Form). Vergr. 1:100.

Portio vaginalis uteri vor. Prädilectionsstellen der Hautkrebse sind die Uebergangsstellen in die Schleimhäute (Unterlippe, Nasenöffnung, Augenlider, Glans penis, Schamlippen). Von den mit Pflasterepithel bekleideten Schleimhäuten ist die Zunge, Mundhöhle, Kehlkopf, Speiseröhre, Vagina zu nennen. Metaplastische Plattenepithelkrebse kommen im Corpus uteri und in den Luftwegen vor. Gemeinschaftlich ist den Plattenepithelkrebsen der genannten Theile die Zusammensetzung der Krebskörper aus Plattenepithelien. Die Neubildung beginnt meist mit einer harten Infiltration, welche mehr oder weniger tief greift, die jedoch niemals scharf abgegrenzt ist. Es kommt an der Oberfläche in der Regel bald zur Bildung von Substanzverlusten, die anfangs als lineare Risse auftreten, weiterhin in

Geschwüre mit nässendem Grunde sich umwandeln. Auf dem Durchschnitt der Neubildung lässt sich das metamorphosirte Epithel öfters in Form zähbreiiger Massen aus den Fächern des Stromas herausdrücken. Im Einzelnen kommen mancherlei Varietäten vor. Nach der Entwicklung der Zellen kann man kleinzellige und grosszellige Formen unterscheiden. Durch hochgradiges Auftreten von Verhornung kann Combination von Hornzapfenbildung mit Krebswucherung auftreten, eine Form, die am Penis zuweilen vorkommt, oder es entwickelt sich das an der Haut und den mit Pflasterepithel bekleideten Schleimhäuten nicht seltene Hornkörpercarcinom (Waldeyer), das durch reichliche Bildung der oben erwähnten, aus concentrischen Zellen entstandenen Cancroidkugeln ausgezeichnet ist. Vom Deckepithel ausgehende Epithelkrebse können als flache, borkenartige Verdickungen (flacher Hautkrebs, Thiersch), aber auch in Form warzenartiger Wucherungen sich entwickeln (Warzenkrebs, destruirendes Blumenkohlgewächs). Von den tiefen Epithellagen (z. B. dem Talgdrüsenepithel) ausgehende Krebse nehmen von vornherein die Gestalt tief im Gewebe sitzender Verdickungen mit höckriger oder knotiger Anschwellung der Oberfläche an. Der tiefgreifende Epithelkrebs zeigt wenig Neigung zur Verhornung, dagegen tritt in ihm Verfettung und Ulceration häufig auf. Nach der Beschaffenheit des Stromas kann man als Extreme das Carcinoma durum mit narbenartigem Bindegewebsgerüst und den zu rapidem Zerfall geneigten Krebs mit granulationsartigem Stroma (Carcinoma granulosum, Waldeyer) unterscheiden. Die meisten Plattenepithelkrebse zeigen eine Stromabeschaffenheit, die der harten Form näher steht, doch fehlt es nicht an Uebergangsformen nach beiden Seiten hin.

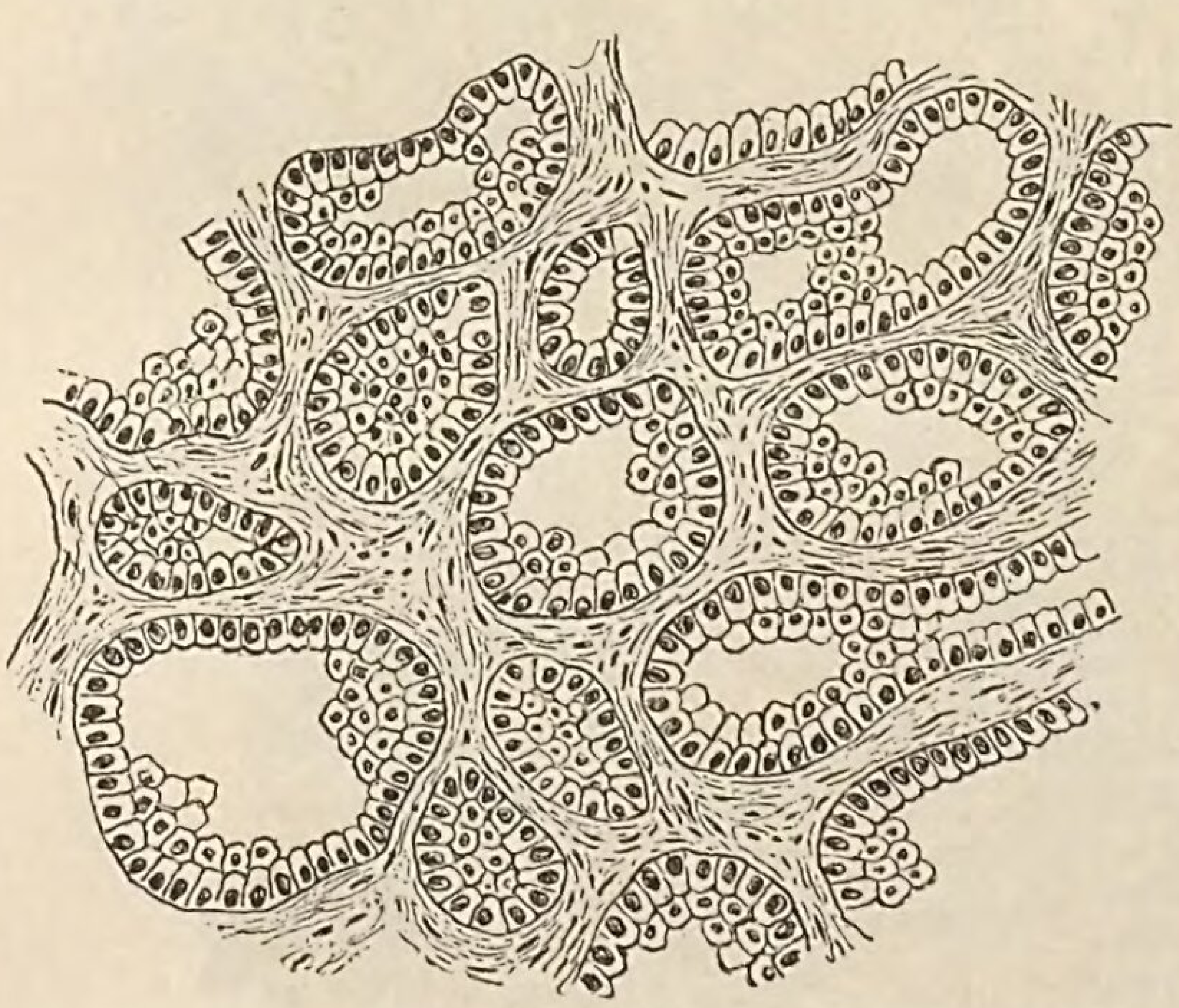


Fig. 98.
Glandulärer Cylinderzellenkrebs (Adenocarcinom des Magens). Vergr. 1:195.

2. Der Cylinderepithelkrebs kommt als primäre Geschwulst an Schleimhäuten mit geschichtetem oder einfachem Cylinderepithel vor; hierher gehört ein Theil der Magenkrebse, der Carcinome des Darmes, des Rectums, der Gallengänge, des Cervix und Corpus uteri, auch manche Mammakrebse (von den Ausführungsgängen der Drüse ausgehend).

Ferner gehören hierher Carcinome der Luftwege (Nasenschleimhaut, Bronchien), der Ausführungsgänge des Pankreas, der Tuben. Eine eigenthümliche Stellung nehmen gewisse papilläre Formen des Ovarialkrebses ein, in denen Uebergänge von Flimmerepithel zum Cylinderepithel und von letzterem zu polymorphen Epithelzellen vorkommen. Uebrigens fehlt bei Entwicklung eines Cylinderzellenkrebses an einem mit Flimmerepithel ausgestatteten Standort regelmässig den Krebszellen der Flimmerbesatz. Heterotope Cylinderzellkrebse wurden beobachtet in der Schilddrüse (Wölfler), in der Niere (Cattani), im Oesophagus (Verfasser), im Peritoneum und, wie oben erwähnt, im Knochen (Lubarsch). Der Form

nach kann man einen oberflächlichen, vom eigentlichen Deckepithel ausgehenden Cylinderzellenkrebs unterscheiden, der öfters gestielt aufsitzt (polypöse Carcinome des Magens, des Mastdarmes), nicht selten auch einen feinzottigen Bau zeigt (weicher Zottenkrebs der Tuben, des Uterus, der Gallenblase u. s. w.). Geht die Krebsentwicklung von den Schleimhautkrypten aus, so kann die Geschwulst in Form eines tiefen, sogar anscheinend submukösen Knotens oder Infiltrates auftreten, die zunächst sich in den tieferen Gewebslagen ausbreitet und zum Theil von der gedehnten, nicht an der Krebsentwicklung betheiligten Schleimhaut überkleidet ist. Im

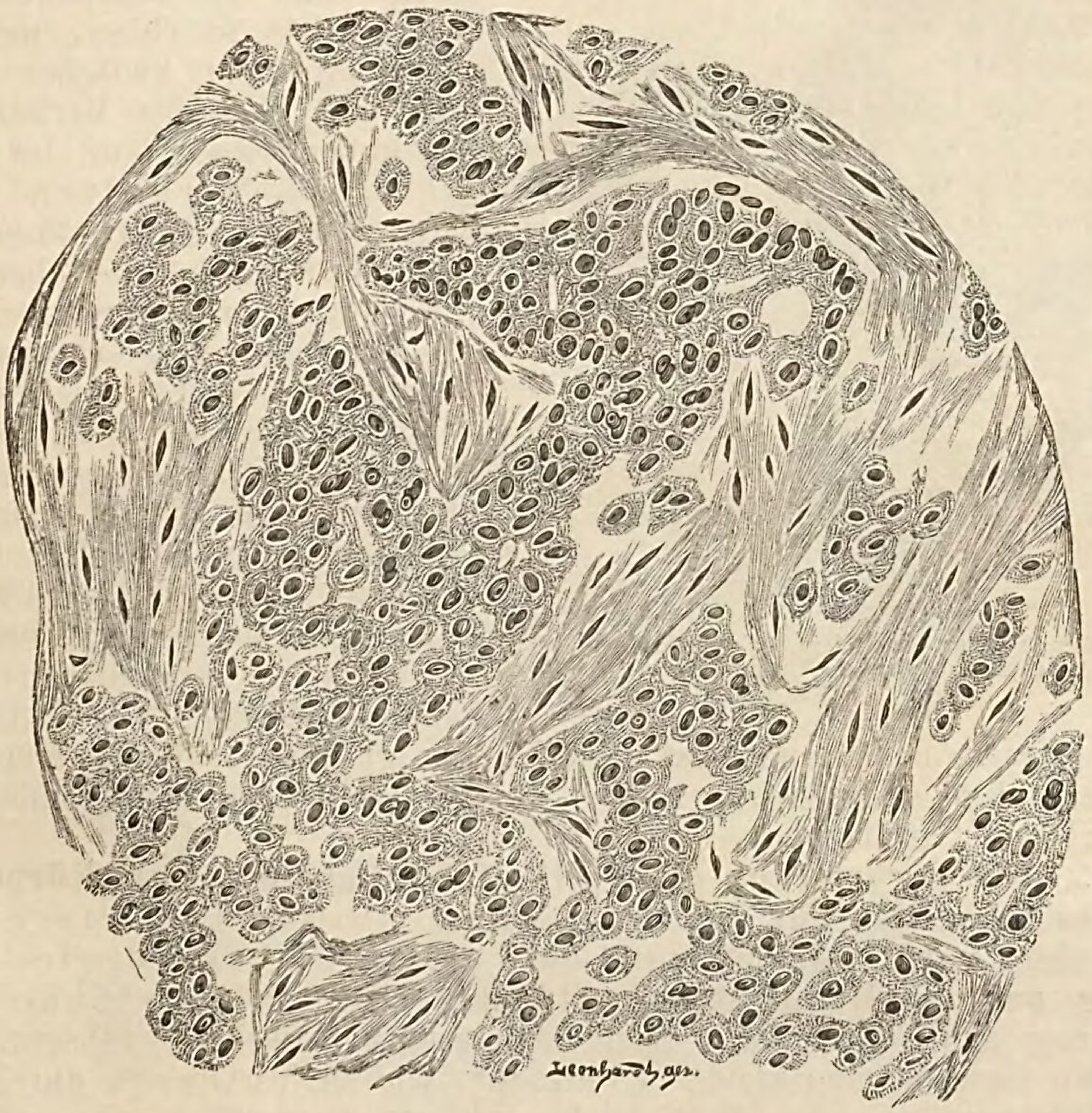


Fig. 99.
Krebsalveolen, von atypischen Epithelzellen gefüllt (Glandularkrebs der Mamma). Vergr. 1:450.

weiteren Verlauf kommt es auch hier an der Oberfläche bald zum Zerfall und zur Bildung eines Krebsgeschwüres.

3. Die Drüsenzellenkrebse der verschiedenen drüsigen Organe, deren Eintheilung in Adenocarcinome und solide Glandularkrebse oben berührt wurde, können in ihren besonderen anatomischen und histologischen Eigenthümlichkeiten hier nicht geschildert werden, in dieser Hinsicht ist auf den speziellen Theil d. B. zu verweisen. Die vom Epithel der Mündung der Magendrüsen, der Lieberkühn'schen Krypten des Darmes und der Uterusdrüsen ausgehenden Cylinderzellenkrebse dürfen, da sie die drüsige Anordnung meist festhalten, in dieser Hinsicht zu den Adenocarcinomen gerechnet werden. Ausserdem kommen Carcinome mit Erhaltung drüsiger Structur nicht so selten vor im Ovarium, in den Hoden, in der Prostata, in der Schilddrüse, zuweilen auch in der Mamma. In

allen den genannten Fällen, namentlich auch bei den Magen- und Darmkrebsen und den wahrscheinlich aus versprengten Theilen des Urdarmes entstandenen primären Krebsen des Peritoneums besteht Neigung zu mucinöser und colloider Degeneration (Gallertkrebs). Die soliden Glandularcarcinome entwickeln sich am Häufigsten in der Mamma, im Magen (Labdrüsenkrebs), im Pankreas und den Speicheldrüsen, der Leber, den Nieren; sie kommen auch im Ovarium, Hoden, der Schilddrüse vor. Die soliden Glandularkrebse treten je nach Menge und Beschaffenheit ihres Stromas als scirrhöse, medulläre oder mit dem zwischen beiden Extremen liegenden Verhalten des Carcinoma simplex auf. Im histologischen Verhalten ist der Einfluss des Standortes unverkennbar, und man könnte ebensoviele Arten des Drüsenkrebses unterscheiden, als es verschiedenartige Drüsenzellen giebt. Die Uebereinstimmung mit den physiologischen Drüsenzellen des Standortes ist übrigens nicht immer scharf ausgesprochen. Nicht selten nehmen die Zellen eine mehr indifferente Form an; besonders tritt uns dieses Verhalten in secundären Krebsknoten entgegen. Die Entfernung vom Zelltypus des Standortes wird begünstigt durch rasches Wachsthum (medullare Krebsformen), aber auch durch Atrophie der Krebszellen (z. B. in scirrhösen Carcinomen).

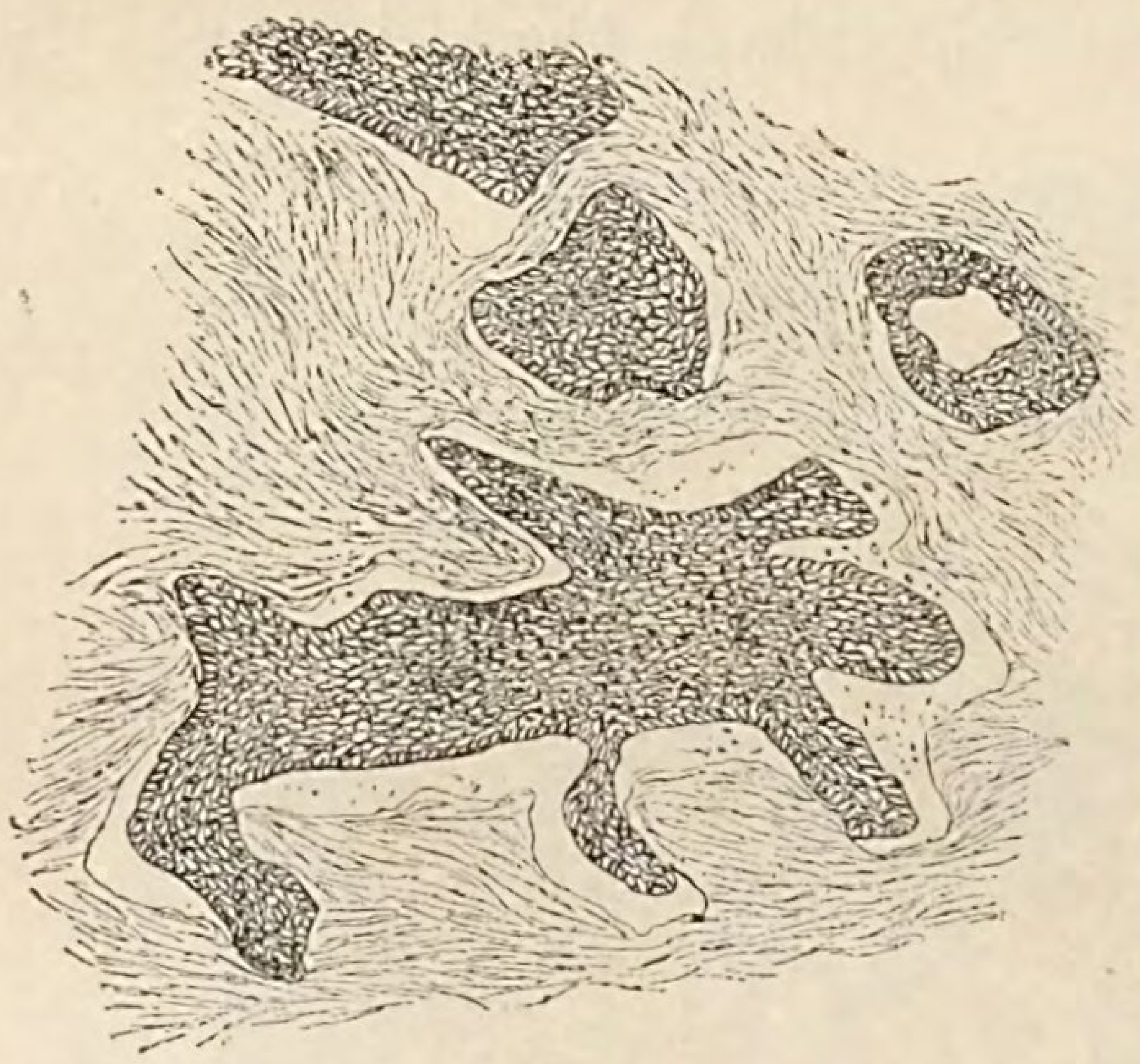


Fig. 100.

Krebskörper eines kleinzelligen Epithelkrebses der Nase, in Lymphspalten der Mucosa. Vergr. 1:100.

§ 5. **Die Verbreitung des epithelialen Carcinoms im Körper und Einfluss desselben auf den Organismus.** Das locale Fortschreiten des Krebses wird bestimmt durch die Proliferationsenergie der Neubildung und durch die Beschaffenheit der Widerstände in der Umgebung der Neubildung. Hier kommt pathologische Herabsetzung der normalen Gewebswiderstände in Betracht, wie sie Thiersch durch senile Involutionsvorgänge im Bindegewebe erklärt; namentlich aber auch der Einfluss localer anatomischer Verhältnisse. Je reichlicher Lücken und dünnwandige Kanäle vorhanden sind, desto leichter kann die Neubildung eindringen und das betreffende Gewebe substituiren; während dichtes Gewebe, elastische fibröse Häute, dichte Lager glatter Muskelfasern dem Vordringen hemmend entgegentreten.

Von den eben erörterten Verhältnissen hängt aber nicht nur das locale Umsichgreifen des Krebses ab, sondern auch die Weiterverbreitung im Organismus, die Entwicklung secundärer Geschwulstherde. Am Häufigsten gelangen die wuchernden Krebszellen in die Gewebsspalten und in die Lymphgefässe. Vorgetriebene Ausläufer der Neubildung, die durch wucherndes Stroma von der Hauptmasse abgetrennt wurden, wahrscheinlich auch einzelne mit dem Lymphstrom fortgeführte Zellen oder durch Eigenbewegung in den Gewebslücken fortgewanderte junge Elemente können in einiger Entfernung von der Primärgeschwulst secundäre isolirte Herde (Tochterknoten) bilden. Zuweilen wird diese „regionäre Infection“ der Umgebung des Carcinoms durch einen Ring von so entstandenen Ge-

schwülstchen bezeichnet, die selbst weiter wachsend mit den sich ausdehnenden Randpartien der Muttergeschwulst verschmelzen können. Durch die Lymphgefässe gelangen Krebselemente bald in die entsprechenden Lymphdrüsen. Diese Neigung zur Verbreitung auf dem Wege der Lymphbahn und der Lymphdrüsen ist charakteristisch für das Carcinom gegenüber anderen metastatisirenden Geschwülsten (Sarkomen), welche hauptsächlich embolisch durch die Blutbahn sich verbreiten.

In den Lymphdrüsen sieht man zuweilen die Krebszellen gleich einer Injectionsmasse die Lymphsinus ausfüllen. Schliesslich können die Carcinom-

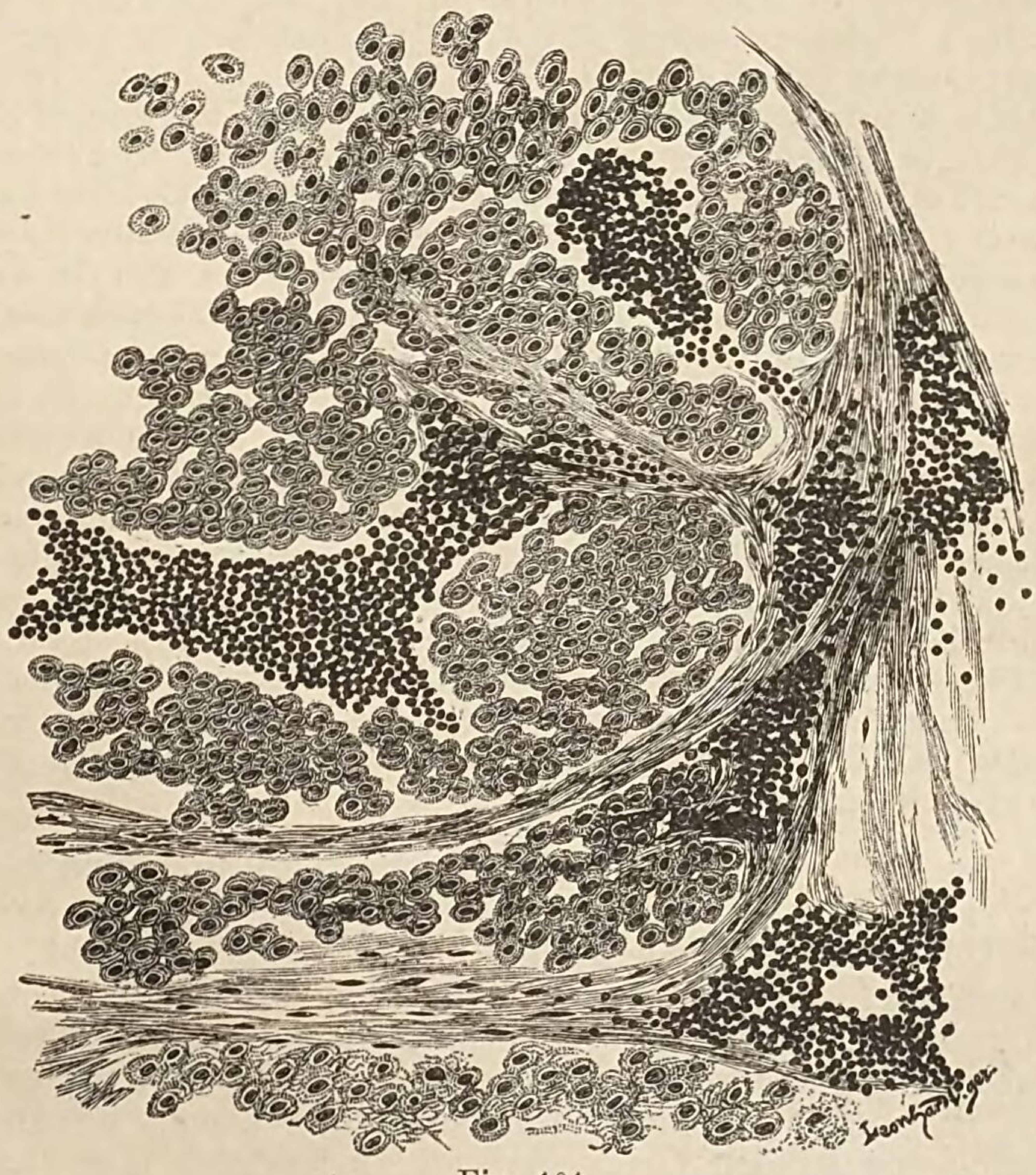


Fig. 101.

Secundäres Carcinom in einer Lymphdrüse (nach primärem Uteruskrebs). Die Reste der Lymphdrüsenfollikel treten zwischen den wuchernden, das lymphatische Gewebe substituirenden Krebszellen deutlich hervor. Vergr. 1:350.

massen das ursprüngliche Drüsengewebe völlig verdrängen. Der Schutz, den die Zustopfung einer Lymphdrüse durch Carcinommasse gegen das Fortschreiten der Geschwulst bieten kann, ist nur ein relativer, da gewöhnlich der Ort der Neubildung auch mit anderen Lymphdrüsen zusammenhängt, und ehe eine Ausschaltung stattfindet, schon Krebselemente zu weiter oben gelegenen Lymphdrüsen gelangt sein können. So werden oft nach und nach ganze Gruppen vom Krebs ergriffen, und schliesslich können vom primären Sitz der Geschwulst weit entfernte Lymphdrüsen Stätten metastatischer Krebsentwicklung werden.

Andrerseits kann von der Primärgeschwulst oder von Secundärknoten aus ein Durchbruch von Carcinommassen in die Blutbahn stattfinden,

auf diese Weise entstehen embolische Carcinome. Am häufigsten entwickeln sich Krebsknoten embolischen Ursprunges in der Leber, wenn im Wurzelgebiet der Pfortader primäre Carcinome sitzen; auch die Lungen, die Nieren sind nicht selten der Sitz solcher secundärer Carcinome. Indem secundäre Carcinome wieder in Blutgefässe durchbrechen und verschleppt werden, entstehen gleichsam tertiäre Carcinomknoten. Verhältnissmässig selten sind die Fälle einer über zahlreiche Organe verbreiteten Entwicklung grösserer und kleinerer Krebsknoten in Folge von embolischer Verschleppung von in die Blutbahn eingebrochenen Carcinommassen.

Die Art der Localisation, auch die Grösse der secundären Carcinome ist in den Einzelfällen verschieden, es ist auch leicht einzusehen, dass hier mit dem Sitz der primären Geschwulst, ihrer Wachsthumsenergie, den Circulationsverhältnissen zusammenhängende individuell verschiedene Faktoren mitwirken. Wahrscheinlich kommt für Oertlichkeit und Ausdehnung der Metastasen auch wesentlich in Betracht, ob ein grösserer Einbruch von entwicklungsfähigem Krebsgewebe in eine grössere Vene stattfand, der zu einer förmlichen embolischen Transplantation von Geschwulstgewebe führte, oder ob die Krebselemente vereinzelt in die Blutbahnen gelangten und in feinen Gefässen (capilläre Geschwulstembolie) haften blieben. Die Fälle allgemeiner Carcinose sind wohl auf solche feinvertheilte Krebszellembolie zu beziehen. Auch die zuweilen beobachtete multiple Entwicklung von secundären Knochencarcinomen nach primären Krebs der Mamma oder der Prostata ist auf disseminirte Metastase im Knochenmark durch mit dem Blut fortgeführte Einzelelemente zurückzuführen. Dass die Grundbedingung solcher Verbreitungsart in dem reichlichen Eindringen noch jugendlicher, kleiner Zellformen, die leicht die Capillaren passiren, von einem primären oder secundären Krebsherde aus, liegen muss, ist nicht zu bezweifeln. Nach Nepveu bilden sich in den epithelialen Krebszellen sehr feine, 1 bis 2 μ. im Durchmesser haltende Zellkeime, die wahrscheinlich direct aus dem Zellkern stammen sollen und zum Theil selbst einen kernartigen Körper enthalten. Diese feinen detritusartigen Körperchen werden von Nepveu als das die metastatische Verbreitung des Carcinoms verbreitende „Seminium cellulaire“ angesehen. Beweisende Thatsachen für diese Deutung jener Körnchen in den Zellen und im Blute von Krebskranken liegen bis jetzt nicht vor.

Neben der Verbreitung durch die bezeichneten Kanäle und das Uebergreifen per continuitatem auf Nachbarorgane, zu dem das Carcinom durch sein substituirendes Wachsthum besonders befähigt ist, kann eine Flächenaussaat in serösen Höhlen eingebrochener krebsiger Geschwülste eintreten. Auf diese Weise entstandene multiple Krebsentwicklung kommt namentlich durch Carcinome der Bauchorgane am Peritoneum zu Stande. Eine eigenthümliche Verbreitungsart kommt im Anschluss an primäre Carcinome in den Luftwegen vor, indem sich hier durch Aspiration von Geschwulsttheilen in die peripheren Aeste secundärer Lungenknoten, ja förmliche carcinomatöse Lungeninfiltrationen bilden können. Zuweilen kommt auch an anderen Schleimhäuten eine Implantation secundärer Krebsherde an der Oberfläche vor.

Die secundären Carcinome zeigen in ihrer Structur oft die grösste Uebereinstimmung mit ihren Primärgeschwülsten, sowohl in der Zellform als in der Neigung zu bestimmten Metamorphosen; doch kommt auch eine Entfernung des Baues der Secundärgeschwulst von ihrer Muttergeschwulst vor, namentlich in der Zellgrösse und der Entwicklung des Stromas. So können neben einer Primärgeschwulst vom Charakter des Scirrhus markschwammartige Secundärknoten entstehen; ein pigmentirtes Carcinom kann zur Entwicklung ungefärbter Secundärkrebse führen. Die Energie des Wachsthums ist manchmal in den secundären Geschwülsten weit grösser als in den primären (z. B. findet man oft mächtige secundäre Leberkrebse neben relativ wenig ausgedehntem primären Magencarcinom).

Auch für die Histogenese der secundären Carcinomherde ist das Hauptgewicht auf die Wucherung der verschleppten Krebszellen zu legen, die Geschwulstzellen des metastatischen Carcinoms sind Abkömmlinge der fortgeführten Zellen der primären Geschwulst, sie halten daher auch (abgesehen von den eben berührten Abweichungen, die auf die Wirksamkeit besonderer Wachsthumsbedingungen zu beziehen sind) den wesentlichen Charakter der epithelialen Zellen des Primärcarcinoms fest, namentlich in der Disposition zu bestimmten Metamorphosen. Abweichend kann sich die Beschaffenheit des Stromas gestalten, so kann zum Beispiel in secundären Knochencarcinomen Knochenneubildung im Stroma auftreten; derartige Befunde sprechen für die Entstehung des Stromas aus dem Bindegewebe des secundär befallenen Ortes. Andrerseits können zuweilen Eigenthümlichkeiten des Stromas der Primärgeschwulst auch im Gerüst secundärer Knoten sich wiederholen (Auftreten sandartiger Concremente, Bildung von Angiektasien u. s. w.).

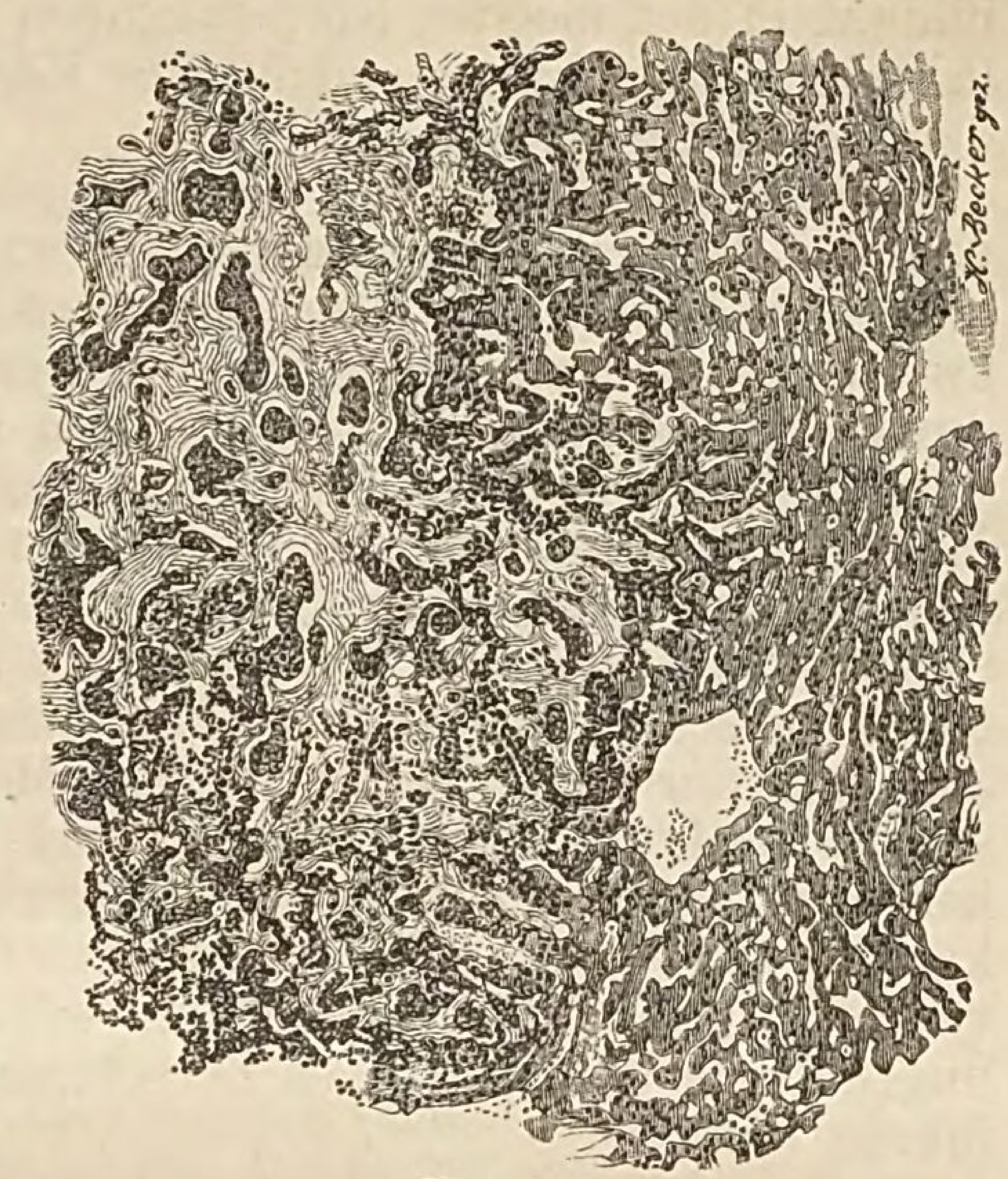


Fig. 102.

Aus einem secundären Krebsherde der Leber. Man erkennt nach links mit Krebszellen gefüllte Capillaren und Stromawucherung, nach rechts comprimirte Leberzellbalken. Vergr. 1:150.

Der Verlauf des Carcinoms ist im Allgemeinen ein chronischer, Monate bis Jahre in Anspruch nehmend. Im einzelnen Fall sind verschiedene Verhältnisse auf die Verlaufszeit von Einfluss, die Wachsthumsenergie der Neubildung (rascherer Verlauf zellreicher Carcinome), die Localität. Auch gewisse Complicationen können den Widerstand des Gewebes herabsetzen und eine raschere Entwicklung begünstigen. So wachsen Carcinome der weiblichen Genitalien nicht selten auffallend rasch im Anschluss an die Schwangerschaft (vermehrte Blutzufuhr, Erweiterung der Gewebsspalten); Neelsen theilte einen Fall von Mammacarcinom mit, von welchem aus im Anschluss an phlegmonöses Erysipel eine ungewöhnlich rasche Ausbreitung der Neu-

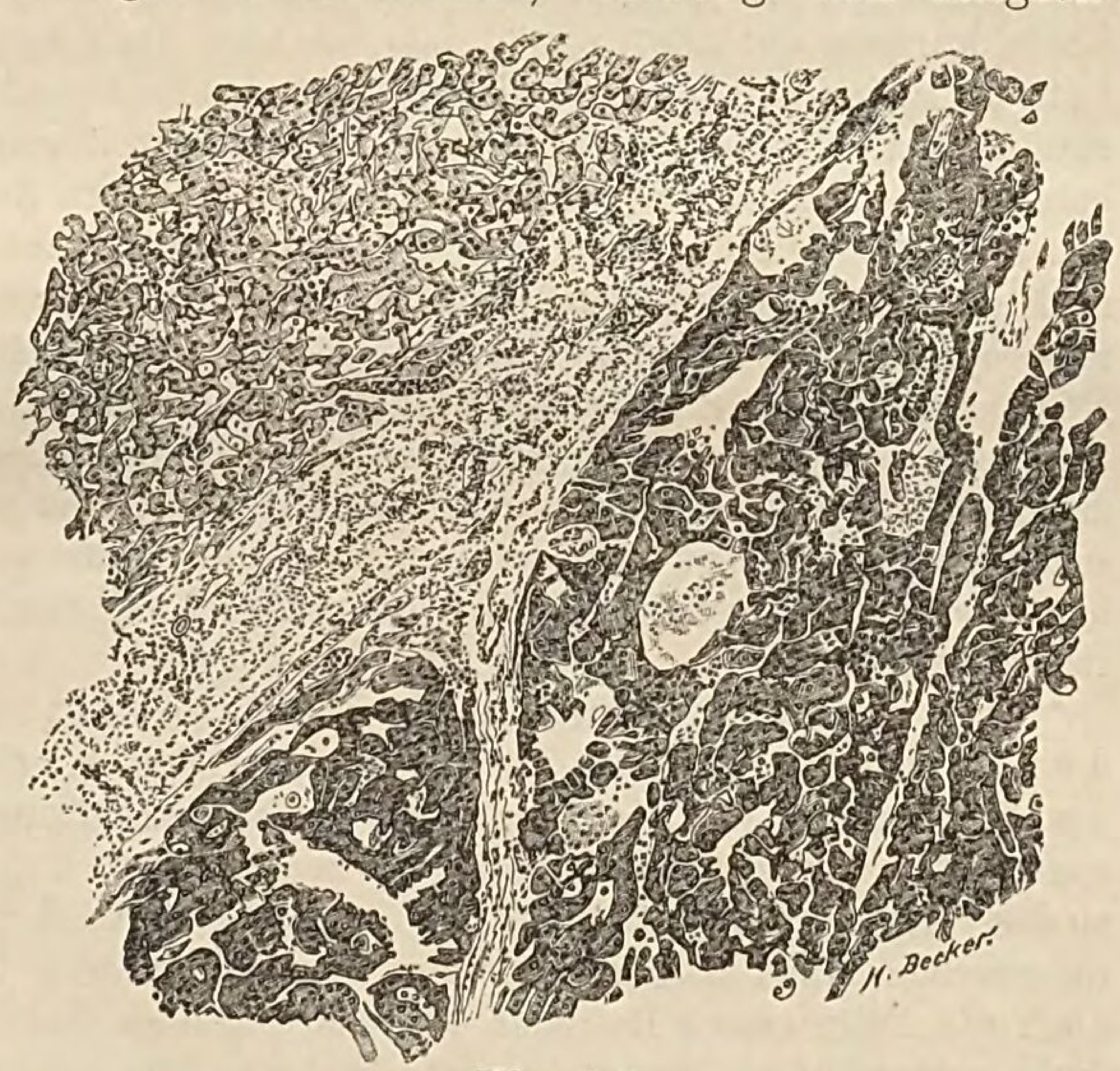


Fig. 103.

Primärer Leberkrebs. Aus der Randzone des Carcinoms gegen das erhaltene Lebergewebe. Die dunkler gefärbten unregelmässig balkig geordneten Krebszellen lassen noch die typische Form der Leberzellen erkennen. Vergr. 1:150.

bildung, namentlich auf die vorher intacte Haut eintrat. Nur selten verläuft das Carcinom nach Art einer acuten Krankheit unter multipler Knotenbildung in den meisten Körperorganen (acute Carcinose), wahrscheinlich in Folge massenhafter embolischer Verschleppung von Geschwulstelementen der Primärgeschwulst.

Der Einfluss des Carcinoms auf den Organismus hängt ab von der localen Beeinträchtigung, welche das primär befallene Organ erleidet (natürlich auch von der physiologischen Dignität dieses Organes); zweitens von dem Verbrauch von Ernährungsmaterial (indem dem Körper durch die Geschwulst „ein Quantum hochorganisirten Materiales entzogen wird", (Cohnheim). Die Grösse der Geschwulst, die Schnelligkeit ihres Wachsthums muss natürlich für den Grad dieser Beeinträchtigung massgebend sein, namentlich aber auch die Neigung zur Entwicklung secundärer Geschwülste, welche wiederum die Function der befallenen Organe beeinträchtigen und dem Körper Ernährungsmaterial entziehen. Als secundäre, aus dem Carcinom hervorgehende Momente, welche den Gesammtkörper schwer beeinträchtigen können, sind, abgesehen von gewissen, besonders hervortretenden functionellen Störungen (z. B. Stenosen der Nahrungskanäle) in Folge geschwürigen Zerfalles der Neubildung auftretende Blutverluste, ferner die Verjauchung anzuführen, die zu septischen Erscheinungen durch Resorption von Zersetzungsproducten aus dem Geschwulstherde führen kann.

In Rücksicht auf die beim Carcinom auftretenden Zeichen der constitutionellen Beeinträchtigung, namentlich aber auch durch die Erfahrung, dass die Carcinome so häufig nach operativer Entfernung örtlich recidiviren oder auch an entfernteren Orten auftreten, bildete sich die noch viel verbreitete Ansicht aus, dass der Krebs von vornherein ein constitutionelles Leiden sei. Dem ist entgegenzuhalten, dass die constitutionellen Erscheinungen (die Störungen in der Ernährung) zwar oft beobachtet werden, ehe der Krebs klinisch entdeckt wird, dass sie aber doch secundär sind. Der Befund im Leben latent gebliebener Carcinome bei den Sectionen ist nichts Seltenes, und oft findet man die locale Krebsentwicklung schon ziemlich weit vorgeschritten, ohne dass eine Kachexie bereits nachweisbar war. Die Neigung zu örtlichen Recidiven wird verständlich aus dem Umstand, dass das Carcinom seine peripheren Ausläufer meist viel weiter erstreckt, als es nach der groben Betrachtung scheint. Das Auftreten von Carcinomen an entfernten Orten nach operativer Entfernung örtlicher Krebse erklärt sich (abgesehen von den seltenen Fällen multipler primärer Carcinome) daraus, dass zur Zeit der Operation bereits latente Secundärknoten bestanden. Pathologisch-anatomische Erfahrungen sprechen dafür, dass die Verschleppung von Geschwulstkeimen aus der Primärgeschwulst zuweilen schon sehr frühzeitig erfolgt, wo die letztere noch ganz unbedeutenden Umfang hat, noch nicht ulcerirt ist, noch keine Anschwellung der nächsten Lymphdrüsengruppen nachzuweisen ist.

Die meisten Krebskranken im vorgeschrittenen Stadium der Neubildung, also in der Zeit, wo die Zeichen der Krebskachexie, der Kräfteverfall der Abmagerung und die objectiv nachweisbaren Störungen des Stoffwechsels deutlich hervortreten, befinden sich nicht unter complicirten pathologischen Bedingungen, so dass sich schwer bestimmen lässt, welchen Antheil von dem Geschwulstgewebe an sich ausgehende Schädlichkeiten an dem Zustandekommen jener Störungen haben. Lässt man auch die Fälle ausser Betracht, wo das Carcinom durch seinen Sitz schon mechanisch die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt (krebsige Stenose der Speiseröhre) oder durch die Substitution für die Ernährung wichtiger Gewebe Ausfallserscheinungen bewirkt, so kommt noch in Betracht, dass durch Zerfall im krebsigen Gewebe die Bildung von Stoffen erfolgt, die eine Autointoxication bewirken, die in diesem Zusammenhang noch keineswegs für eine specifische, den Krebszellen an sich zukommende Giftwirkung sprechen. Die hervorgehobene Thatsache, dass zuweilen umfängliche örtliche Krebsentwicklung mit gutem Ernährungs- und Kräftezustand verbunden

ist, solange im Carcinom regressive Veränderungen noch nicht ausgebildet waren, während die Kachexie mit dem Beginn des Zerfalls der Neubildung alsbald sich einstellte, sprechen mehr dafür, dass der deletäre constitutionelle Einfluss des Carcinomes auf der Hinfälligkeit seiner Zellen und der leicht eintretenden Resorption im Krebs entstandener Zerfallsprodukte beruht. Die Abmagerung der Krebskranken ist zum grossen Theil auf die durch die Autointoxication hervorgerufene Dyspepsie zu beziehen. Der von F. Müller nachgewiesene gesteigerte Eiweisszerfall ist wahrscheinlich auf die Wirkung eines Parenchymgiftes zu beziehen; die auch in dem Auftreten körnig-fettiger Degeneration in den Nieren, der Leber, der Herzwand im Verlauf der Krebskachexie bemerklich wird (sei „parenchymatöse Nephritis"). Die gegen Ende des Lebens oft verminderte Stickstoffausscheidung wird von v. Noorden auf das Sinken der Herzkraft und der Nierenfunction zurückgeführt. Von Blutveränderungen ist Hydrämie, Verminderung in der Zahl der der rothen Blutkörperchen anzuführen. Carcinome des Magens und das Darmes verlaufen oft mit hochgradiger fortschreitender Anämie, die zu der Ausdehnung und lokalen Bedeutung der Geschwulst in Missverhältniss stehen kann. Auch regressive Formveränderungen rother Blutkörperchen, wie sie bei der „perniciösen Anämie" auftreten, wurden in solchen Fällen gefunden. Nicht selten besteht bei Krebskranken hochgradige Vermehrung der polynucleren, farblosen Blutkörperchen (Leukocytose).

§ 6. **Vorkommen, Pathogenese und Aetiologie des Carcinoms.** Der Krebs ist vorzugsweise eine Krankheit des höheren Alters; es liegt daher nahe, die Disposition für das Carcinom mit Involutionsvorgängen in Verbindung zu bringen. Die häufigsten Erkrankungen fallen in die Zeit nach dem 40. Lebensjahr. Beim weiblichen Geschlecht tritt das Carcinom wegen der Neigung der weiblichen Genitalorgane (vorzugsweise der Portio vaginalis uteri und der Mamma) zur Krebsentwicklung häufiger auf, ein Verhältniss, welches durch das häufigere Vorkommen gewisser Carcinome der Haut (Lippenkrebs), der Speiseröhre, des Magens bei männlichen Individuen nicht ausgeglichen wird. Die Altersdisposition verhält sich übrigens verschieden bei den einzelnen Organen; so kommt der Krebs der Haut, der Speiseröhre, des Magens, des Pankreas, des Rectums nur selten vor dem 40. Lebensjahre zur Beobachtung; etwas niedriger steht schon das mittlere Alter der von Uteruscarcinom und vom Mammakrebs Befallenen, obwohl auch hier selten vor dem 30. Jahre, aber relativ oft zwischen dem 30. und 40. Jahre die Neubildung auftritt. Auch der Darmkrebs ist nicht so selten schon bei jüngeren Individuen, selbst im Anfang der zwanziger Jahre vorgekommen. Die Angaben über primäre Krebsentwicklung im Kindesalter, die sich besonders auf den Urogenitalapparat (Nieren, Ovarien, Hoden) beziehen, sind wohl einer Revision bedürftig in Rücksicht auf die Vermengung des Adenosarkoms mit dem Carcinom.

Das primäre Carcinom zeigt eine ausgesprochene Vorliebe für bestimmte Organe und Localitäten. Man kann in dieser Richtung die folgende Scala aufstellen: der Uterus (vorzugsweise an der Portio vaginalis) — die äussere Haut (Unterlippe, seltener Ohrmuschel, Augenlider, Wangengegend, Extremitäten) — die weibliche Mamma (weit seltener die männliche Brustdrüse) — der Magen (Regio pylorica, seltener an der Cardia, am seltensten im Fundus) — das Rectum — die Speiseröhre — die Ovarien (namentlich cystoid entartete) — die äusseren Genitalien (Glans penis, Scrotum — Clitoris, Schamlippen, Vagina) — Prostata und Harnblase, Hoden und Nebenhoden — Bauchspeicheldrüse (besonders im Caput pancreatis) — die Dünndarmschleimhaut — die Gallenblase und die Gallengänge — die Leber — die Schilddrüse — die Nieren — die Bronchien — die Lungen — die Tuben — das Peritoneum — die Harnröhre — die Samenblasen — Hirnventrikel — Dermoidcysten, branchiogene Residuen und

andere heterotope Standorte (primäre Knochencarcinome). Die secundären Krebse kommen am häufigsten in den Lymphdrüsen, der Leber, den Lungen, dem Peritoneum und der Pleura der Milz, den Nieren und im Knochensystem vor. Bei allgemeiner (embolischer) Carcinose entwickeln sich auch in der Haut, im Gehirn, in der Herzwand mehr oder weniger reichlich secundäre Geschwulstknoten.

Auf die zahlreichen für die Pathogenese und Aetiologie des Carcinoms aufgestellten älteren Hypothesen können wir hier nicht eingehen. Auch die neueren Versuche, für eine Theorie des Carcinoms Unterlagen zu gewinnen, die theils von statistischem und klinischem Beobachtungsmaterial über die Aetiologie des Krebses der verschiedenen Organe ausgehen, theils auf die Fortschritte in der Erforschung der Histogenese der krebsigen Neubildung sich stützen, haben bis jetzt nur unsichere Resultate ergeben. Das gilt namentlich auch für die bezüglichen experimentellen Arbeiten. Die gegenwärtig vorliegenden empirischen Thatsachen lassen gewisse disponirende Factoren als bedeutsam für die Entwicklung des Carcinoms hervortreten; sie geben Hinweise auf Hilfsursachen, durch welche die örtliche Geschwulstbildung auf Grund vorhandener Disposition gefördert werden kann, aber die wesentliche Ursache der Krankheit bleibt dunkel. Diese Sachlage rechtfertigt es, dass im Folgenden nur orientirende Hinweise auf die Ausgangspunkte und die Richtung gegeben werden, die gegenwärtig in der Erforschung der Pathogenese des Krebses hervortreten.

Die oben berührte, empirisch sichergestellte Thatsache, dass die Krebsentwicklung am häufigsten in der sogenannten „präsenilen Lebensperiode“ beginnt, hat einen causalen Zusammenhang zwischen dem Carcinom und der beginnenden senilen Involution der Gewebe nahe gelegt. Von Thiersch wurde dieses Verhältniss in der Weise formulirt, dass die Initiative zur Krebsentwicklung vom Epithel ausgehe, dass aber ein verminderter Widerstand des Stromas mitwirke, der im höheren Lebensalter durch die von der Arteriosklerose abhängigen Ernährungsstörungen im Bindegewebe herbeigeführt werde. Eine derartige Störung des statischen Gleichgewichtes zwischen Epithel und Stroma kann auch durch von der senilen Rückbildung unabhängige örtlich begrenzte Einflüsse zu Stande kommen. Aus diesem Gesichtspunkte würde sich der Ausgang des Carcinoms von Narben, Geschwürsrändern (variköse und lupöse Hautgeschwüre, runde Magengeschwüre), auch von gutartigen Neubildungen (Warzenkrebs) erklären; da hier Ernährungsstörungen, welche die Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes herabsetzen, unzweifelhaft vorliegen. Dass die von Thiersch betonte Verminderung des Gewebswiderstandes einen wichtigen disponirenden Factor bezeichnet, ist nicht zu bezweifeln; sie giebt jedoch keine ausreichende Erklärung für den activen Theil des Processes, der auf eine abnorme Steigerung der Proliferationsenergie des Epithels als wesentliche Grundlage der Krebsentwicklung hinweist. In dieser Richtung ist auf irritative Einflüsse, die sich mit der Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit im Stroma verbinden können, Gewicht gelegt worden. Es kommen dabei nicht so sehr einmalige hochgradige, als längere Zeit fortgesetzte, an sich weniger intensive mechanische und chemische Reize in Betracht.

Zu Gunsten der causalen Beziehung zwischen Gewebsreizung und Krebsentwicklung werden bestimmte Erfahrungen angeführt. Hierher gehört die bereits von Sömmering hervorgehobene Thatsache des häufigen Vorkommens von Lippenkrebs bei Pfeifenrauchern. Thiersch legte hierbei Gewicht auf das Eindringen von Tabakssaft in feine Risse des Lippenroths. — Auf den irritirenden Einfluss fortgesetzter Einwirkung von Steinkohlenruss wurde der bei den englischen Kaminfegern beobachtete Krebs des Scrotums (Schornsteinfegerkrebs) zurückgeführt. Hieran schliesst sich die zuerst von R. Volkmann hervorgehobene Erfahrung, dass bei Personen, die mit der Fabrikation von Steinkohlentheer und von Paraffin zu thun haben, an den mit diesen Stoffen und ihren Vorstufen in Berührung kommenden Hautstellen hyperplastische Processe auftreten, die sich bis zur Bildung von Papillomen und von solchen ausgehender

Epithelkrebse steigern können. Weitere Beobachtungen über „Paraffinkrebse“ sind mitgetheilt von Tillmanns, Schuchardt, Ribbert, G. Liebe u. A. — Die Mitwirkung irritirender Einflüsse ist ferner anzunehmen für die Speiseröhrenkrebse der Schnapstrinker, für den Epithelkrebs des Penis bei angeborener Phimose, besonders auch für die durch neuere Beobachtungen (von Zenker u. A.) sichergestellte Beziehung zwischen Gallensteinen und primären Gallenblasenkrebs; auch die oben schon erwähnten Narben-, Lupus- Warzenkrebse, die Carcinome in Geschwürsrändern weisen auf die Mitwirkung die Epithelwucherung anregender Irritamente hin.

Bei allem Interesse, das die in Vorstehenden berührten Beobachtungen für die Aetiologie des Krebses haben, darf ihre Tragweite nicht überschätzt werden. Gleichartige Einwirkungen werden doch in der Regel nicht Anlass der Entwicklung von Epithelgeschwülsten; der Ausnahmefall, dass sich Carcinom an sie anschliesst, spricht demnach für Mitwirkung einer von dem irritirenden Einfluss an sich unabhängigen Ursache. Besonders fällt ins Gewicht, dass für die überwiegende Mehrzahl der Erkrankungen an Carcinom irritirende Schädlichkeiten der bezeichneten Art überhaupt nicht nachweisbar sind. Man wird demnach zwar zugestehen, dass eine durch irritirende Einflüsse hervorgerufene atypische Epithelwucherung in Carcinom übergehen kann; aber keineswegs folgt hieraus, dass die erst erwähnte Neubildung eine nothwendige Vorstufe des Krebses wäre. Höchstens ist anzunehmen, dass die atypische Epithel- und Drüsenneubildung im Anschluss an entzündliche Gewebsveränderungen in höherem Grade zu carcinomatöser Entartung disponirt ist, als das normale Epithel. Jedenfalls bleibt für das Carcinom irritativen Ursprunges nicht weniger als für den anscheinend spontan in der Zeit des Beginnes der senilen Gewebsinvolution entstandenen Krebs, die dieser Neubildung eigenthümliche Wachsthumsenergie ein ungelöstes Problem, da weder die Annahme einer durch entzündliche oder durch andere Gefässläsionen entstandenen Hyperämie, noch die Herabsetzung des Gewebswiderstandes eine ausreichende Erklärung für dieselbe bietet.

Cohnheim hat die Proliferationsengerie der Krebszellen aus ihrer embryonalen Natur erklärt, indem er auch für das Carcinom die Entwicklung aus zwischen den fertigen Gewebszellen liegen gebliebenen Ueberschüssen des epithelialen Keimgewebes annahm, dessen trotz der (gerade beim Auftreten des Carcinoms im höheren Lebensalter anzunehmenden) langen Latenz erhaltene embryonale Neubildungsenergie zur Geltung käme, wenn durch Gelegenheitsursachen oder unter dem Einfluss der senilen Veränderung der Gewebswiderstände, der Anstoss zur Wucherung gegeben würde. Namentlich für die schon physiologisch sich stetig lebhaft regenerirenden Epithelgewebe, von denen am häufigsten Krebsentwicklung ausgeht, bedarf es nicht der Hypothese überschüssiger embryonaler Keime; da hier eine zu lebhafte Regeneration befähigte Keimschicht in der Norm vorhanden ist. Dem entspricht auch die Continuität zwischen den epithelialen Krebszellen und den physiologischen Epithelien, die im Anfang der Krebsentwicklung nachweisbar ist. So wahrscheinlich die Cohnheim'sche Hypothese für gewisse typische Geschwulstformen und auch für die im Vorhergehenden wiederholt berührten Mischgeschwülste von embryonalem Charakter ist (angeborene und im kindlichen Alter auftretende embryonale Adenome und Adenosarkome), so wenig erklärt sie die Verlaufsart der krebsigen Neubildung. Die Schwierigkeit bleibt im Grunde dieselbe; mag das Carcinom von fertigen Geweben oder aus in der Embryonalzeit versprengten Gewebstheilen beziehentlich aus von letzteren stammenden typischen Geschwülsten hervorgehen. In ihrer Anwendung auf das Carcinom hat die Cohnheim'sche Hypothese zwei Hauptfehler; erstens, dass sie den schwierigsten Theil des Problems nur unter Anwendung von Hülfshypothesen, die selbst wieder aus einer Petitio principii hervorgehen, zu lösen versucht, zweitens, dass sie mit empirisch sicheren Erfahrungsthatsachen in Widerspruch steht.

Diese Fehler vermeidet die von Hansemann aufgestellte, im Uebrigen mit der Cohnheim'schen Erklärung in gewissem Sinne verwandte Hypothese, die das Wesen der krebsigen Neubildung darauf zurückführt, dass die Epithelien eine rückgängige Metamorphose durchmachen, durch welche sie den embryonalen Keimzellen insofern wieder ähnlich werden, als sie ihre specifischen Eigenschaften zum Theil einbüssend, eine selbständigere Vermehrungsfähigkeit wieder gewinnen.

Aus dieser „Anaplasie der Zellen" kann einerseits die Proliferationsenergie der Krebszellen, andrerseits ihre in functioneller, wie in morphologischer Hinsicht hervortretende Atypie hergeleitet werden. Wenn Hansemann die oben erwähnten Anomalien der Kerntheilung im Carcinom, namentlich die asymmetrischen Theilungsfiguren mit dem Zustandekommen dieser Anaplasie der Krebszellen in Beziehung gebracht hat, so ist dem von anderen Seiten entgegengehalten, dass ähnliche Formstörungen auch in gutartigen Epithelwucherungen vorkommen (Ströbe u. A.). Soviel ist jedenfalls sicher dass Krebszellen und normale embryonale Keimzellen nicht äquivalent sind, da der unfertige Jugendzustand der letzteren die normale Entwicklungsfähigkeit einschliesst, während die Krebszellen zwar in hohem Grade vermehrungsfähig, aber hinfällig, zu physiologischer Fortentwicklung unfähig sich erweisen. Hier darf man daher von einer Aenderung der biologischen Eigenschaften der Zelle im Sinne degenerativer Neoplasie sprechen. So sehr man in dieser Richtung den Standpunkt von Hansemann als berechtigt anerkennen kann, so ist doch mit dieser Herleitung der krebsigen Neubildung aus der inneren Umwandlung der epithelialen Zellen die Ursache derselben nicht aufgeklärt. Ebensowenig wird eine ätiologische Theorie des Carcinoms gewonnen, wenn man mit Ribbert den Sitz der primären Veränderung in das Bindegewebe verlegt. Wäre die Isolirung der Epithelien durch das in die Epithellagen hineinwachsende Bindegewebe an sich genügend, die Krebsentwicklung einzuleiten, so würde jede atypische Epithelwucherung an der Grenze des Granulationsgewebes ein beginnendes Carcinom darstellen. Da ferner nach Ribbert auch die typischen Epitheliome durch actives Vorwuchern des Bindegewebes entstehen sollen, so bliebe nach dieser Hypothese der Unterschied gutartiger und maligner epithelialer Neubildung unaufgeklärt.

Im Zusammenhang mit den zahlreichen Nachweisen von Spaltpilzen als Erregern von Infectionskrankheiten wurde auch für die krebsigen Neubildungen die Vermuthung ausgesprochen, dass sie durch parasitäre Mikroorganismen hervorgerufen würden. Viel früher war schon dem Krebs die Qualität einer ansteckenden Krankheit zugeschrieben worden. Musste doch aus der Verbreitungsart des Carcinoms im Körper, aus der Entwicklung secundärer Geschwülste im Anschluss an eine zunächst primäre Neubildung eine gewisse Infectiosität desselben ohne weiteres zugegeben werden. Hier drängte sich die Analogie mit der Tuberkulose auf, die ebenfalls früher zu den bösartigen Geschwülsten gerechnet wurde. Nachdem ein specifischer Spaltpilz als Ursache dieser Krankheit erwiesen, gewann eine gleichartige Aetiologie des Carcinoms Wahrscheinlichkeit.

Bereits aus früherer Zeit lagen Versuche der Ueberimpfung des Krebses auf Thiere vor, deren Resultate grösstentheils negative, zum kleineren Theil zweifelhaft waren. (v. Langenbeck, Weber, Doutrelepont, Köster, Nowinsky, Schottelius). Ihnen schliessen sich aus neuerer Zeit mit negativen Resultaten Alberts, Fischel, Ballance und Shattock an. Die letztgenannten beiden Autoren übertrugen frische operativ vom Menschen entfernte Carcinomtheile von Menschen auf Affen und verschiedene andere Versuchsthiere. Positive Versuchsergebnisse verzeichneten Wehr (bei Uebertragung von Geschwulsttheilen vom Hunde auf Hunde), Hanau (Versuche an Ratten mit Uebertragung eines Platterepithelkrebses der Vulva einer Ratte), Morau (weisse Mäuse). Als Beweise für die infectiöse Natur des Carcinoms in dem Sinne, dass letzteres durch dem Körpergewebe fremdartige parasitäre Organismen hervorgerufen würde, können, wie Hanau selbst hervorgehoben hat, auch die spärlichen Experimente mit anscheinend positivem Resultat nicht gelten. Ebenso wenig ist das der Fall bei den von Hahn, v. Bergmann und von Cornil mitgetheilten Krebstransplantationen, bei denen auch Theile der die Neubildung umgebenden gesunden Haut mit übertragen wurden.

Die Versuche, specifische Spaltpilze im Carcinom durch mikroskopische Untersuchung und durch Culturversuche nachzuweisen (von Rappin, Scheurlen, Freise u. A.) sind ohne Bestätigung geblieben. Die Angaben über Befunde specifischer Hefeformen als wahrscheinlicher Erreger des Krebses, (Russel's Fuchsinkörper, Sanfelice's und Roncali's Blastomyceten) mögen hier nur kurz erwähnt werden. Auch auf die von einigen Autoren vertretene Meinung, nach der die Krebszellen selbst Parasiten wären (Odenius, Adamkiewicz) ist hier nicht einzugehen; ebensowenig auf Untersuchungen, bei denen in willkürlicher Weise verschiedene Gewebselemente aus krebsigen Neubildungsherden mit den angeblichen Parasiten in genetische Verbindung gesetzt werden.

Unzweifelhaft nehmen das meiste Interesse in Anspruch die durch zahlreiche Untersuchungen bestätigten und in guten histologischen Präparaten aus Carcinomen meistens leicht auffindbaren Einschlüsse in Krebszellen, deren morphologisches Verhalten an die verschiedenen Entwicklungsstufen von Sporozoen erinnert.

Sowohl in pflanzlichen Organismen als in höheren und niederen Thieren sind Sporozoen als Schmarotzer epithelialer Zellen bekannt, wobei zu betonen ist, dass nicht nur ein Zusammenleben von Wirthszelle und Parasit längere Zeit hindurch stattfindet, sondern auch Vergrösserung und Theilung der inficirten Epithelien selbst, sowie der Zellen ihrer Umgebung beobachtet wird. Im Entwicklungsgang dieses intracellulären Parasiten stellt sich als Jugendform ein nackter Protoplasmaklumpen (Plasmodium) dar, der weiterhin unter Volumenzunahme eine Membran bildet (Encystirung) durch Segmentirung entstehen im Protoplasma der Cysten runde Körperchen (Sporoblasten) innerhalb welcher die eigentlichen Sporen als sichelförmige oder schiffchenartige Gebilde entstehen. Nach Zerstörung der Wirthszellen oder nach Auswanderung der Sporen entwickeln sich diese wieder zu dem mit Eigenbewegung begabten nackten Jugendzustand (Sarkode, Plasmodium) durch dessen Eindringen neue Zellen infizirt werden können. Die Figur 104 zeigt die Entwicklungsstadien eines in der Niere der Gartenschnecke nicht seltenen Parasiten aus der Classe der Sporozoen.

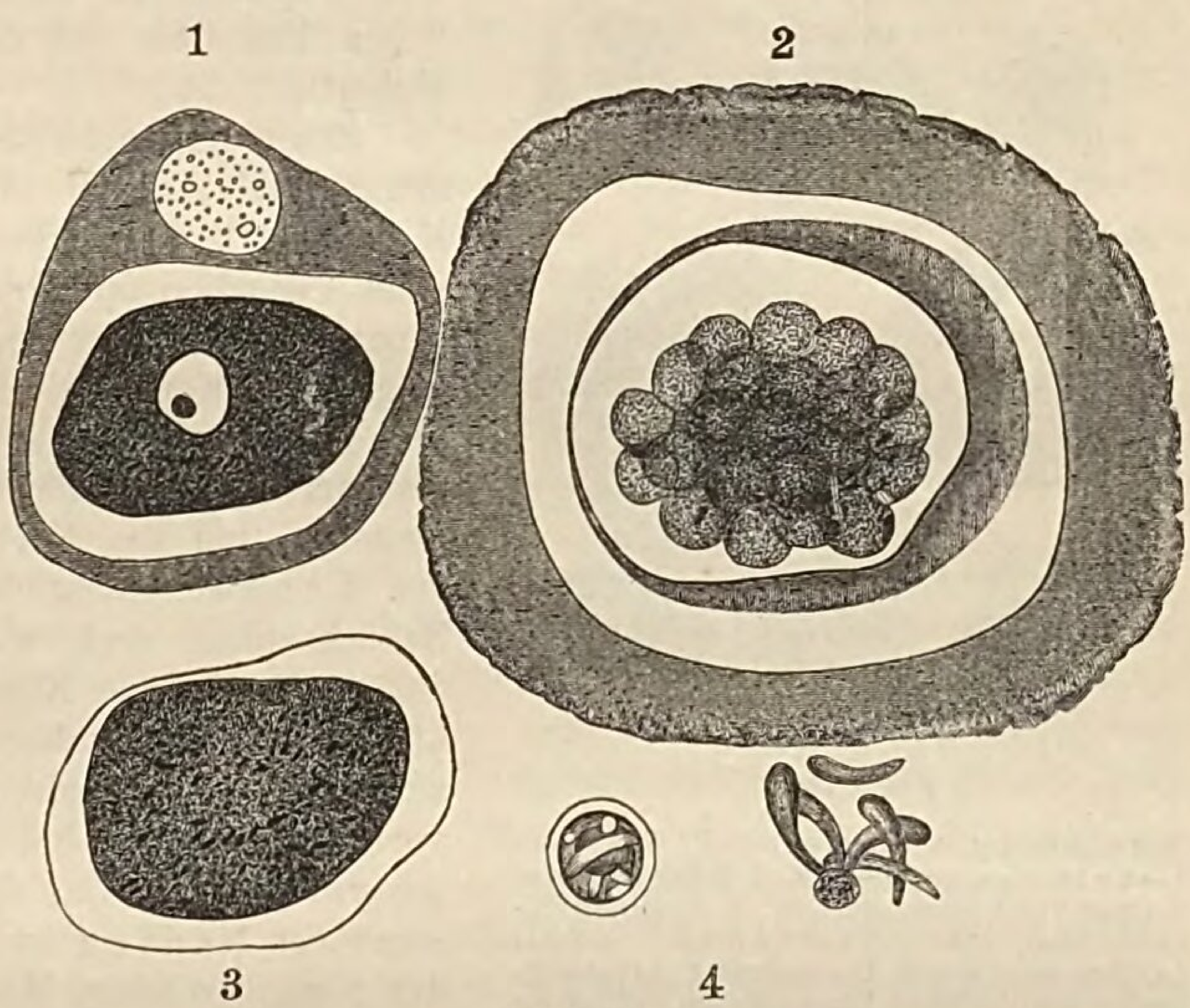


Fig. 104.

Protozoen als Epithelparasiten in der Niere der Gartenschnecke. 1. Nierenzelle, ein kernhaltiges Plasmodium von Klossia helicina einschliessend. 2. Sporenhaltige Cyste desselben Parasiten in einer hochgradig vergrösserten Epithelzelle. 3. Encystirte Klossia (Kern nicht sichtbar). 4. Spore mit Keimen und rechts freie, sichelförmige Keime.

Als Beweis für das Vorkommen zu den Protozoen gehöriger Parasiten in Epithelwucherungen beim Menschen wurden die früher erwähnten und als „Coccidien" gedeuteten Molluskumkörperchen des Epithelioma contagiosum gedeutet, eine Hautkrankheit, die allerdings im klinischen Verhalten mit den Hautkrebsen nicht übereinstimmt. Das Gleiche gilt von der durch das Auftreten kleiner verhornender Auswüchse an verschiedenen Hautstellen sich auszeichnenden chronischen Hautkrankheit, die von Darier auf innerhalb der Epithelien auftretende, als Psorospermien in Anspruch genommene runde Körperchen zurückgeführt wurde.

Näher steht die nach Paget benannte Erkrankung der Brustwarze den krebsigen Epithelwucherungen; während sie im Anfang wie ein chronisches Ekzem verläuft, zeigt sie Uebergänge zu krebsiger Weiterentwicklung, von Karg wird die Paget'sche Brustwarzenkrankheit als ein flacher Epithelkrebs aufgefasst. Von Darier wurden in den wuchernden Epithelien bei der bezeichneten Brustwarzenkrankheit zuerst von einer doppelten Contour begrenzte Körper aufgefunden und als Sporozoen gedeutet. Wickham, Mausuroff, L. Pfeiffer, Hutchinson u. A. schlossen sich dieser Ansicht an, während dagegen Karg und Török die Befunde auf Vacuolenbildung in pathologisch veränderten Epithelzellen zurückgeführt haben.

Bereits im Anschluss an die Befunde Darier's bei der Paget'schen Krankheit demonstrirte Albarran „coccidienartige Zelleinschlüsse" aus Epithelkrebsen, einen Befund, den Malassez bestätigte. Unabhängig von den ebenerwähnten Untersuchungen beschrieb Thoma „eigenartige parasitäre Organismen" im Carcinom. Dieselben hatten ihren Sitz

vorwiegend im Kern der Geschwulstzellen, sie bestanden aus Protoplasma und Kern und zeigten rundliche, ovale, zuweilen auch schiffähnliche Form. — Eine ganze Entwicklungsreihe für die Krebsparasiten stellte Sjöbring auf. Die erste Stufe wurde in kleinen runden protoplasmatischen Körpern, die zunächst frei im Gewebe liegen, gefunden; dieselben sollen dann in die Epithelkerne einwandern, weiterhin in das Zellprotoplasma austreten, sich auf Kosten des letzteren weiterentwickelnd. Aus dem hier entstandenen Plasmodium entwickelte sich weiter eine Sporocyste, in welcher die Sporen als gebogene, von einem hyalinen Hof umgebene Stäbchen sich bildeten.

Die weiteren Mittheilungen über Parasitennachweise im Carcinom von Soudakewitsch, Metschnikoff, Podwyssozki, Sawtschenko, P. Foa, Burchardt, Clarke, Ruffer, Plimmer u. Walker u. A. beziehen sich offenbar auf im Wesentlichen gleichartige, morphologische Gebilde, wenn auch im Einzelnen widersprechende Angaben gemacht werden, und die Auffassung über Entwicklungsgang und systematische Stellung der meist zu den Sporozoen gerechneten, vielfach auch als Coccidien bezeichneten angeblichen Parasiten bei den genannten Autoren keine einheitliche ist.

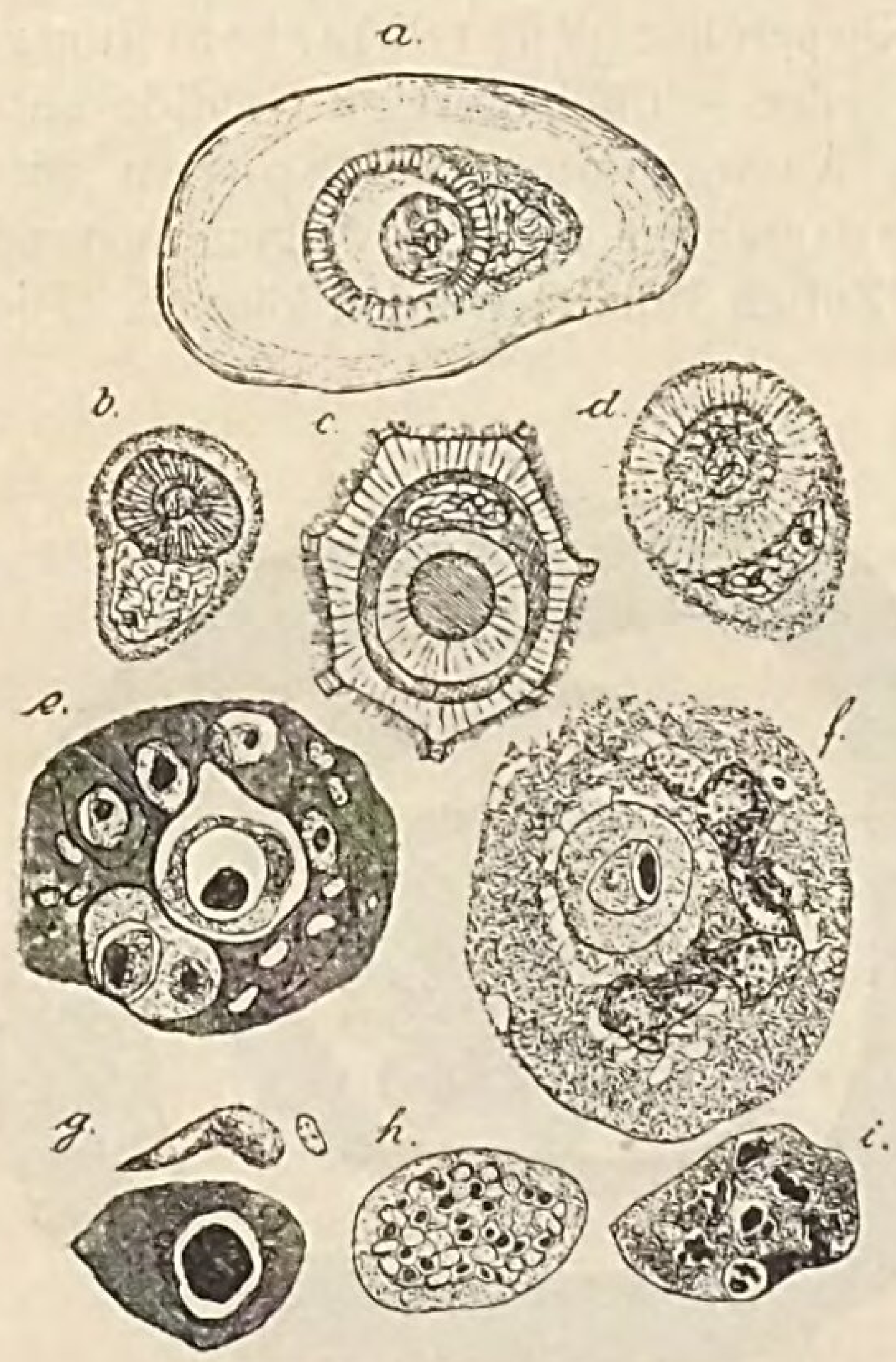


Fig. 105.

Verschiedenartige Zelleinschlüsse aus Carcinomen. a, b, c, d Invaginationsformen von Carcinomzellen, in hyaliner Degeneration, (nach Steinhaus). e Zellhaufen aus einem Uteruskrebs mit mehrfachen kernhaltigen Einschlüssen. — f Grosse Epithelzelle aus einem Cancroid des Penis, der Zellkern ist durch einen rundlichen, kernhaltigen Einschluss mit doppelt contourirter Hülle verdrängt. — g Zelle mit Einschluss, umgeben von einer hellen Zone, nach oben ein Sarcodenähnlicher freier Körper (aus Epithelkrebs der Harnblase). — h Vielkernige Zelle aus einem Lungenkrebs. — i Krebszelle mit eingewanderten Leukocyten.

Einen „eigenthümlich“, theils extracellulär theils intracellulär verlaufenden Entwicklungsgang nimmt Korotneff für seinen Krebsparasiten an, der in einer Coccidien und Gregarinenform und einem Amöbenzustand auftritt und von dem genannten Autor wegen der Keilform der ausgebildeten Gregarine als „Rhopalocephalus“ benannt wird. Im Amöbenstadium soll der Parasit im Körper des Kranken wandern und die Krebsdyskrasie hervorrufen. Die von Kahane beschriebenen Parasiten im Blute von Krebskranken sind wohl sicher grösstentheils auf das Auftreten von Körnchen im Blutplasma und auf körnigen Zerfall rother und farbloser Blutkörperchen zu beziehen; Befunde, die schon im Blute Gesunder vorkommen, aber bei Kachektischen oft sehr ausgesprochen sind. Das oben erwähnte „Seminium cellulare“ von Nepveu ist wohl mit den feinen Formen der Kahane'schen Hämatoxoen identisch.

Gegen die Deutung der obenberührten Zelleinschlüsse der Carcinomzellen als Parasiten ist vielfach Widerspruch erhoben worden; so in den Arbeiten von Steinhaus, Ströbe, Karg, Cornil, Petersen, Borrel, Török, Ribbert, Unna u. A. Namentlich wurde Gewicht darauf gelegt, dass die mit den Entwicklungsstufen von Sporozoen verglichenen morphologischen Befunde in den Krebszellen sich aus degenerativen Veränderungen der Kerne und des Protoplasmas dieser Elemente selbst erklären, zum Theil auf Einschachtelungsvorgänge zwischen Krebszellen durch Aufnahme rother Blutkörperchen in solche und durch Einwanderung von Wanderzellen in die Geschwulstzellen zurückzuführen sind. So hat Petersen die Darier'schen „Coccidien“ in den Zellen des Epithelkrebses auf umschriebene Verhornung im Protoplasma der letzteren, die mit membranartiger Verdichtung der peripheren Lagen der verhornten rundlichen Protoplasmapartie verlaufen kann, bezogen. In ähnlicher Weise erklärte Unna die partielle Hyalinose als Ursache verschiedener Formen angeblicher coccidienartiger Einschlüsse. Durch Quellung und hyaline Metamorphose fädiger Protoplasmatheile können manche Befunde fadenartiger und keulenförmiger Zelleinschlüsse gedeutet werden (Eberth). Weiter sind namentlich die verschiedenen Kernmetamorphosen von Bedeutung. Körnig zerfallenes Chromatin

von hyalin degenerirtem Protoplasma umgeben, kann zum Beispiel zur Annahme eines Coccidium im Stadium der Sporulation Anlass geben. Hyaline Quellung der Kernmembran, Anschwellung und Formveränderung der Kernkörperchen (intranucleäre Parasiten!), Vacuolisirung der Kernsubstanz lassen manche der geschilderten Befunde erklären. Die erwähnten Invaginationsvorgänge, die im Carcinom häufig vorkommen, werden namentlich dann leicht Täuschung erregen, wenn die aufgenommenen Zellen hyaline Metamorphose erleiden. Wie übrigens in den Krebsen verhornender Deckepithelien die Keratohyalinbildung, so wirkt in den Cylinderzellkrebsen und in den Drüsencarcinomen die schleimige und colloide Metamorphose bei der Bildung hyaliner Einschlüsse in Protoplasma und Kern von Geschwulstzellen mit.

Wenn mehrfach auf Färbungsdifferenzen der als Parasiten gedeuteten Gebilde gegenüber den übrigen Bestandtheilen der Kerne oder Zellen Gewicht gelegt wird (auffallend intensive Färbung durch Hämatoxylin, durch Säurefuchsin), so ist zu betonen, dass erstens in dieser Beziehung keine Uebereinstimmung zwischen den Beobachtern herrscht, und zweitens, dass eine wirklich elective Färbungsmethode die für die Carcinomparasiten ausschliesslich charakteristisch wäre, nicht vorliegt. Dass aber schon normale Bestandtheile, wie die Kernkörperchen, sich gegen ihre Umgebung durch besondere Neigung, bestimmte Farben aufzunehmen, differenziren können, ist bekannt. Da ferner verhornte, hyalin oder schleimig degenerirte Protoplasmatheile, namentlich auch die verschiedenen durch Kernzerfall freiwerdenden Kernsubstanzen (Nucleïn, Histon, Nucleïnsäure) auf Farbstoffe ungleich reagiren, so ergeben sich auch hierdurch Erklärungen für die „Metachromasie“ durch Degeneration entstandener Einschlüsse von Krebszellen.

Wichtig ist auch die Untersuchung von d'Arcy Power, dem es gelang, durch experimentell erzeugte Läsionen an Epithelzellen Veränderungen herbeizuführen, welche den auf Parasiten bezogenen morphologischen Befunden in Krebszellen glichen. Ferner hat Pianese darauf hingewiesen, dass in Epithelien der Harnröhre bei Gonorrhoe im Stadium der mukösen Secretion den Einschlüssen der Krebszellen durchaus ähnliche Gebilde auftreten.

In Betreff der näheren Angaben zur Begründung und zur Kritik der parasitären Natur der als Protozoen oder Blastomyceten gedeuteten Einschlüsse in Carcinomzellen ist auf die reichhaltige Litteratur dieser Frage zu verweisen; in letzterer Beziehung möchten wir namentlich die kritischen Uebersichten von Ströbe und von Lubarsch hervorheben. Auf sehr eingehende und werthvolle Originaluntersuchungen gründet sich die Bearbeitung der Histologie und Aetiologie des Carcinoms von G. Pianese, die zu dem Resultat gelangt, „dass alle die verschiedenen Arten von Protozoen des Krebses, die von verschiedenen Autoren bis jetzt beschrieben wurden, nichts Anderes sind als Producte specieller Alterationen, bald nur des Protoplasma's, bald nur des Kernes, bald beider Bestandtheile der Krebszelle.“

Jedenfalls genügen die im Vorstehenden gegebenen Hinweise, um zu zeigen, dass die Annahme des parasitären Ursprunges des Krebses sich bisher durch sichere inductive Beweismittel nicht stützen lässt. Auch die interessanten Untersuchungen von Rosenthal, die an lebensfrischem Material ausgeführt wurden, obwohl für sie die obenerwähnten kritischen Einwände nicht gelten, ändern zunächst nichts an dieser Sachlage, da die Deutung des Befundes eigenthümlicher, mit lebhaft beweglichen Körnchen gefüllter Zellen im lebensfrisch erhaltenen Gewebe von Carcinomen, wie der Autor selbst anerkennt, noch zweifelhaft ist.

Sicher geht man zu weit, wenn man die Möglichkeit, dass der Krebs durch Parasiten hervorgerufen werde, von der Hand weisen will. Die in dieser Richtung geltend gemachten Gründe stützen sich hauptsächlich auf die Erhaltung des Typus der epithelialen Krebszellen auch in den secundären Krebsherden; ferner darauf, dass von letzteren keine Ansteckung der Epithelzellen der Umgebung erfolgt, die ja selbst dort ausbleibt, wo das primäre Carcinom sich in seiner örtlichen Ausbreitung mit seinem Muttergewebe gleichartigen Zellen berührt. Die Form des Parasitismus wie sie durch das Vorkommen von Protozoen als Zellschmarotzern bei Thieren belegt wird, die auf einer Symbiose zwischen Epithellzellen und Parasit beruht, wird allerdings von diesem Einwande nicht getroffen. Zugeben

muss man allerdings, dass auch, wenn man das Carcinom auf eine parasitäre Ursache zurückführen will, für das Zustandekommen der Infection die Mitwirkung disponirender Factoren unentbehrlich ist. Eigentlich wissen wir noch am meisten über die Disposition zum Krebs und über in gewissen Fällen wirksame, aber keineswegs allgemeingültige Hülfsursachen. Die essentielle Ursache des Carcinoms ist noch unbekannt. Auch ist keine der bisher aufgestellten Hypothesen im Stande, eine befriedigende Erklärung der Pathogenese dieser Krankheit zu geben.

[Alles Vorstehende gilt, soweit die vorliegenden Beobachtungen und Untersuchungen reichen, auch vom Carcinom bei **Thieren.** Bezüglich seines Vorkommens nach Thiergattung und Localität möge erwähnt sein, dass man das Carcinom nur beim Hund als eine häufigere Geschwulstform bezeichnen kann, während dasselbe schon bei der Katze, vor allem aber bei den Pflanzenfressern viel seltener, und bei Vögeln verschwindend selten gefunden wird; ja es ist noch nicht zu lange her, dass man das Vorkommen des Krebses bei Thieren überhaupt noch in Zweifel zog (Otto, Handb. d. path. Anat. d. M. u. d. Th. 1830, 71). Wenn in der Semmer'schen Statistik unter 24 Carcinome 14 bei Pferden, 4 bei Rindern und nur 6 bei Hunden angeführt sind, so widerspricht dieses Verhältniss den Erfahrungen des Verf. und dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, dass Semmer wahrscheinlich einen Theil der bei Pferden so häufig vorkommenden malignen medullaren Sarcome, wie das früher ja häufig geschah, den Carcinomen zuzählte. Im Allgemeinen will es dem Verfasser scheinen, als ob beim Hund die Drüsenzellenkrebse, bei den Pflanzenfressern die Deckepithelkrebse (Platten- und Cylinderepithelkrebse) vorwiegend auftreten. Eine zu demselben Resultat gelangende Statistik des Carcinoms bei Thieren giebt Caspar (Arch. f. w. u. pr. Thlk. XIX. 56). Nach Fröhner (Ueber Carcinome bei Hunden, Monatshefte f. prakt. Thlk. VI. S. 9) waren unter 643 i. d. J. 1886—1894 in der Berliner thierärztlichen Hochschule bei Hunden operirten Tumoren 262 = 40 % Carcinome welche somit die bei Hunden am häufigsten vorkommende Neubildung darstellten.

Ebenso nimmt, wie beim Menschen, auch bei Hunden die Häufigkeit der Carcinome mit dem Alter zu. Unter 2 Jahren hat Fröhner (l. c.) noch kein Carcinom bei Hunden beobachtet. Von 65 in der letzten Zeit wegen Carcinom operirten Hunden waren nur 10 unter 5 Jahren, 18 waren 5—6, 22 7—8, 12 zwischen 9 u. 10, 3 zwischen 12—13 Jahr alt, wobei bemerkt sein mag, dass das Durchschnittsalter des Hundes 8—9 Jahre beträgt.

Ueber das örtliche Vorkommen des primären Carcinoms bei Thieren lassen sich zur Zeit bei dem Mangel einer genügend umfänglichen und zuverlässigen Statistik der Geschwülste nur annähernd zutreffende Angaben machen. Sicher ist, dass bei Thieren, ganz entgegengesetzt den Verhältnissen beim Menschen, das Carcinom des Uterus, selbst bei Hunden, zu den allergrössten Seltenheiten gehört, dass es hingegen bei dieser Thiergattung häufig in der Brust- und Schilddrüse, und den Drüsen der Haut, etwas seltener in der Prostata, den Hoden, am Penis und in der Scheide, beim Pferde aber mehr in der Haut, am Penis (besonders der Glans), im Verdauungskanal, demnächst auch in der Niere und in den Nebenhöhlen der Nase gefunden wird. Neben diesen primären Carcinomen finden sich relativ häufig und oft in grosser Ausbreitung Carcinome in Lunge, Leber, Milz, Nieren, Lymphdrüsen, sowie am Peritoneum und der Pleura, namentlich entwickelt sich allgemeine Carcinose nicht selten im Anschluss an primäre Krebse der Schilddrüse.

J.]

Neuer Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Die Mikroorganismen.

Mit besonderer Berücksichtigung der

Aetiologie der Infectionskrankheiten.

Dritte völlig umgearbeitete Auflage

bearbeitet von

Dr. P. Frosch in Berlin, Dr. E. Gotschlich in Breslau, Dr. W. Kolle in Berlin,
Dr. W. Kruse in Bonn, Prof. R. Pfeiffer in Berlin.

herausgegeben von

Dr. C. Flügge

o. ö. Professor u. Direktor des Hygienischen Instituts zu Breslau.

Mit 210 Abbildungen im Text. 2 Theile. gr. 8o. 1896. Preis 36 M. geb. 40 M.

Die

Neuralgie des Trigeminus

nebst der

Anatomie und Physiologie der Nerven

von

Prof. Dr. **FEDOR KRAUSE**

Oberarzt der Chirurg. Abtheilung des Städt. Krankenhauses zu Altona.

Mit 2 Lichtdrucktafeln und 50 Abbildungen im Text.

Lex. 8. 1896. Preis M. 10.—

VORLESUNGEN

über den

BAU DER NERVÖSEN CENTRALORGANE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

Für Aerzte und Studirende

von

Prof. Dr. **LUDWIG EDINGER**

in Frankfurt a. M.

Fünfte starkvermehrte Auflage.

Mit 258 Abbildungen. Lex. 8. 1896. Preis 10 M. geb. 11 M. 25 Pf.

LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN CHIRURGIE

VON

Prof. Dr. **HERMANN LOSSEN**

in Heidelberg.

Siebente umgearbeitete Auflage.

I. THEIL.

Verwundung, Entzündung, Fieber, Behandlung der Wunden.
Chirurgische Infectionskrankheiten. Geschwülste, Verletzungen
und Erkrankungen der einzelnen Gewebe.

Mit 68 Abbildungen.

Lex. 8. 1896. Preis 8 Mk. geb. 9 Mk. 25 Pf.

Der **2. Theil** wird Anfang 1897 erscheinen.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

MÜNCHEN
Weinstrasse Nro 18. n

Birch-

Lehr

pathol

Ana

1

5. A

Bayerische StaatsBibliothek
Münchener DigitalisierungsZentrum Digitale Bibliothek

Lehrbuch der pathologischen Anatomie

Bd.: 1.1.

1896

Path. 135 dtf-1,1
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11820374-5